Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Siebentes Heft.

Berlin und Leipzig
Verlag von G. Thieme
1891

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Siebentes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1891, No. 6 u. 7.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.[1])

---

[1]) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.

Die histologischen Vorgänge bei der Heilung tuberculöser Schleimhautgeschwüre unter der Koch'schen Behandlung.

Von

Prof. Dr. **Rindfleisch** in Würzburg.

Wir sind noch lange nicht so weit, um ein einigermaassen abschliessendes Urtheil über die Tragweite der Koch'schen Entdeckung zu formuliren. Wir sammeln noch Beiträge und müssen uns bemühen, dass das, was wir bringen, möglichst einwandfrei sei. Anatomische Thatsachen sind in dieser Beziehung am wenigsten verfänglich. Dieselben könnten wenigstens de facto einwandfrei sein. In der Verwerthung derselben werden wir immerhin die nöthigen Vorbehalte zu machen haben.

Was ich bringe, ist die genaue histologische Untersuchung eines Darmes, bei welchem sich nach zweimonatlichem Gebrauch des Koch'schen Mittels ausgebreitete Heilungsprocesse an tuberculösen Verschwärungen eingestellt hatten.

Spontanheilungen einzelner tuberculöser Darmgeschwüre sind auch von Koch beobachtet worden, aber selten und vereinzelt. Wenn man daher jetzt bei den nach Koch behandelten Phthisikern, die im übrigen ihrem vorgeschrittenen Lungenleiden erlegen sind, mehrmals hintereinander — nach unserem Material in drei Fällen von vier — ausgedehnten Verheilungen der Darmgeschwüre be-

gegnet, so kann das kein zufälliges Zusammentreffen sein. Inzwischen sind ja auch anderwärts Fälle von Darmphthisis vorgelegt worden, welche infolge der Koch'schen Behandlung geheilt sind. (Guttmann)[1]).

Gehen wir von dem floriden tuberculösen Darmgeschwüre aus. Der Boden desselben ist mit einer gelblich-grauen, ziemlich trockenen Schicht bedeckt, welche oberflächlich langsam verfault, während sie nach innen ohne scharfe Grenze in eine mehr oder minder breite Schicht continuirlicher, tuberculöser Infiltration übergeht. Jene oberste Schicht ist todt und würde nach dem gewöhnlichen Gang der Dinge eine sequestrirende Eiterung hervorrufen, welche den Schorf ablöst und die Heilung vorbereitet. Dass dies nicht geschieht, davon haben wir die Ursache in dem abnormen Zustande des anstossenden Parenchyms zu suchen. Das gefässlose tuberculöse Granulom ist einer gesunden Reaction nicht fähig. Vielmehr wirkt es selbst als schwacher Reiz auf das gesunde Gewebe der nächstfolgenden Darmschicht und provocirt hier die Bildung neuen Keimgewebes, das dann, in dem Maasse die Tuberkelbacillen vorrücken, in die specifische Veränderung eintritt mit der Bildung miliarer Tuberkel, Verkäsung etc.

Hier ist der Punkt, an welchem das Koch'sche Heilverfahren seine Wirkung äussert. Dasselbe verwandelt den schleichenden Entzündungsprocess in der Umgebung der tuberculösen Herde in einen acuten und bringt dadurch am tuberculösen Geschwürsboden eine Scheidung hervor zwischen dem, was definitiv aufgegeben werden muss, und dem, was noch einer Wandlung zu Bindegewebe fähig ist. Eiterkörperchen dringen aus den stark erweiterten Gefässen der Umgebung hervor und durchziehen das ganze Gebiet. Im Geschwürsboden treten sie zu Tage, und damit erfolgt die Reinigung desselben von den noch anhaftenden abgestorbenen Gewebsresten. Dies geschieht unter wachsender Turgescenz der noch wegsamen Gefässe des Geschwürsbodens und unter erheblicher Neubildung von Granulationsgewebe, welches die tuberculöse Schicht durchbricht, aus dem Geschwürsboden herauswächst und selbst zu einer continuirlichen Bindegewebslage zusammentritt.

Dem unbewaffneten Auge bietet das Geschwür jetzt folgende Verhältnisse dar.

---

[1]) Deut. med. Wochenschr. 1891 No. 5.

Als Beispiel möge ein Geschwür des Dickdarms, welches dicht unterhalb der Ileocoecalklappe seinen Sitz hat, dienen.

Die umgebende Schleimhaut ist lebhaft geröthet, so zwar, dass die generelle Hyperämie der Darmschleimhaut, welche sich in einer deutlichen Injection aller sternförmigen Venenwurzeln ausspricht, in einem Umkreis von 1—1½ cm in eine dichteste capilläre Injection mit fast gleichmässiger Röthung übergeht.

Das Geschwür hat beiläufig eine längliche Gestalt, die Längsaxe gekreuzt mit der Längsaxe des Darmes, der eigentliche Defect misst 19 zu 11 mm. Doch erscheint er kleiner, als er wirklich ist, weil die Ränder des Geschwüres überfallend einen Theil des Grundes, ringsherum etwa 2 mm, bedeckt halten. Diese Ränder sind durchaus weich und gegen den zugeschorften Saum hin stark geröthet.

Der Geschwürsgrund zeigt einen gleichmässig rothen Boden, innerhalb dessen sich eine grössere Zahl hellerer Flecke abheben. Die Mehrzahl der letzteren ist keine ½ mm im Durchmesser und ist rein grau ohne jede Beimischung einer gelblichen Opacität; in den Rändern sind sie verwischt und in einen zarten Narbenschleier verwoben, der sich über den ganzen Geschwürsboden ausbreitet und die rothe Farbe desselben dämpft.

An anderen Geschwüren desselben Darms, namentlich im Bereich des Sromanum, können wir die weiteren Fortschritte der Heilung verfolgen. Wir constatiren ähnlich wie bei der Heilung typhöser oder katarrhalischer Geschwüre eine Anlöthung der überhangenden Geschwürsränder an den Geschwürsboden und die Ausbildung einer weisslichgrauen auffallend dicken Narbe, nach welcher hin die Schleimhaut in strahligen Falten zusammenzieht.

Von grösstem Interesse ist nun die Frage. wie sich bei dieser Vernarbung derjenige Theil des Geschwürsbodens verhält, welcher bereits in die specifische tuberculöse Umwandlung eingetreten war, als die Heilung begann, aber nicht mit abgestossen wurde, sondern fortfuhr einen Theil des Geschwürsbodens zu bilden. Es sind dies die tiefer gelegenen, je nachdem in der Submucosa, des Muscularis oder gar in der Subserosa und Serosa etablirten Tuberkelherde. An senkrechten Durchschnitten, die mit Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam eingebettet wurden, kann man sie unschwer erkennen. Riesenzellen, welche sie oft in grösserer Zahl enthalten, leiten uns bei der Auffindung. Darauf sehen wir, dass sie sich viel schärfer

als beim floriden Geschwür von dem umgebenden Granulationsgewebe absetzen. Sie erscheinen namentlich heller, poröser als das letztere, und dies um so mehr, je weiter sie in einer charakteristischen Umwandlung begriffen sind, welche wir jetzt näher be trachten wollen.

Das Hauptmotiv dieser Umwandlung ist der Uebergang aller, auch der epitheloiden Tuberkelzellen aus der runden Form in eine kurze beiderseits abgestumpfte Spindel. Die Spindeln legen sich der Länge nach aneinander und erzeugen dadurch Faserzüge, welche eine zweifache Anordnung erkennen lassen. Der grösste Theil derselben ordnet sich längs der Peripherie des rundlichen Knötchens, stellt mithin eine Art von äusserer Umhüllung dar, während die übrigen sich von der Peripherie nach dem Centrum wenden und dabei gewöhnlich einen wellig gebogenen Verlauf nehmen.

Diese centripetalen Faserzüge sind nur schmal und lassen lichte Räume zwischen sich, weil die Zellenspindeln weniger Raum einnehmen als die runden Zellen. Im Centrum findet sich meist ein Rest von körnigem, undurchsichtigem Material, oder auch eine Riesenzelle, an welche sich die Zellenzüge von allen Seiten anlegen. Die ganze Anordnung ist „wirtelartig". Wenn wir aber die gewebliche Qualität der Knötchen bestimmen wollen, so können wir nicht umhin, dieselbe als eine Uebergangsform zwischen Granulations- und Narbengewebe zu bezeichnen.

Die Riesenzellen, welche sich im Bereich unserer Tuberkelherde befinden, zeigen verschiedenes Verhalten. An einigen der central gelegenen konnte ich eine Sclerosirung und Homogenisirung des Zellkörpers beobachten mit Bildung stark glänzender faseriger Fortsätze, welche gegen das benachbarte Gewebe ausstrahlten. Andere in der Nähe der Geschwürsfläche gelegene wurden der Sammelplatz grosser Mengen von Eiterkörperchen und mit diesen ausgestossen. Noch andere behalten ihr gewöhnliches Aussehen. Die gleichen Beobachtungen über das Verhalten der Riesenzellen habe ich übrigens auch in Fällen von geheilter Lungen- und Netztuberculose gemacht. Sie sind ein sehr beständiges Attribut aller tuberculösen Neubildungen, der floriden sowohl wie der veralteten, und scheinen die in ihnen primär enthaltenen Tuberkelbacillen sehr wohl überleben zu können.

Ziehen wir das Facit aus diesen Beobachtungen, so ist, glaube ich, soviel unbestritten, dass ein namhafter Theil des floriden tuberculösen Granuloms in Narbengewebe umgewandelt und in die Con-

tinuität der Narbe aufgenommen wird. Um dies begreiflich zu finden, wollen wir nicht vergessen, dass wir bei allen infectiösen Granulomen mit einer granulirenden Entzündung zu thun haben. Das normale Endproduct einer granulirenden Entzündung würde Fasergewebe sein. Der Pilz ist es, welcher die Umwandlung in Fasergewebe hintanhält und statt ihrer erst ein krankhaftes Wachsthum der Zellen, dann aber Nekrobiose und Nekrose derselben veranlasst. Sehen wir nun an die Stelle dieses specifischen Verlaufs nach der Koch'schen Behandlung den normalen Entzündungsverlaut treten und das normale Ziel seiner Entwicklung, das Narbengewebe, erreichen, so können wir einen solchen Umschlag füglich nur durch die Annahme erklären, dass durch jene Behandlung das Gewebe des tuberculösen Granuloms sanirt und gegen die Einwirkungen des Tuberkelpilzes immunisirt worden sei.

Robert Koch hat es lange vermieden, die Einwirkung, welche sein Mittel auf die tuberculösen Gewebe hat, genauer zu qualificiren. Kürzlich nun hat er sich dahin ausgesprochen, dass es sich wohl um eine noch accentuirtere Nekrosirung derselbe handle, und dadurch dem Pilz die Lebensbedingungen abgeschnitten werden möchten Angesichts der oben gegebenen histologischen Details wird mir der verehrte Mann eine etwas abweichende Ansicht zugute halten müssen. Es wäre freilich denkbar, dass dieselbe Substanz, welche, in concentrirterer Form applicirt, nekrosirend wirkt, in der grossen Verdünnung, in welcher sie therapeutisch zur Anwendung kommt, als Vaccin wirkt. Aber dass es sich bei der geschilderten Recti fication der tuberculösen Neubildung überhaupt um Gewebeschutz und Immunisirung handle, kann meines Erachtens kaum bezweifelt werden.

Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Weitere Mittheilungen über die chirurgische Behandlung der Lungencavernen.[1])

Von

Prof. Dr. **E. Sonnenburg.**

Meine Herren! Wenn ich mir erlaube, Ihnen heute einen Patienten vorzustellen, bei dem ich eine Caverne in der rechten Lungenspitze chirurgisch behandelt habe, so kann ich die Gelegenheit nicht gut vorübergehen lassen, ohne Ihnen auch einen ganz kurzen Bericht über den Verlauf der Heilung bei diesem und den anderen in gleicher Weise operirten Patienten zu geben. Ich habe in dieser Wochenschrift vom 1. Januar über vier Patienten berichtet. Seit der Zeit habe ich noch einen, also im ganzen 5 Patienten operirt. Von diesen 5 befinden sich 3 in Heilung, derjenige, den ich Ihnen heute vorstelle, ist so gut wie geheilt.

Bei den drei Kranken, bei denen jetzt schon eine sichere Heilung in Aussicht steht, waren Cavernen in den Lungenspitzen eröffnet worden. Es sind dies die Patienten Muster, Adam, Kippenhahn (s. die erste Publication). Bei dem Patienten Fiedler, bei dem eine im mittleren Lappen gelegene Caverne eröffnet wurde, waren die localen und allgemeinen Verhältnisse sehr viel

[1]) Nach einem Vortrage mit Krankenvorstellung, gehalten in der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 22. Januar 1891.

ungünstiger. Eine Besserung ist bisher nicht erzielt worden. Auch ist dieser Patient einer consequenten Anwendung des Koch'schen Mittels nicht unterworfen worden, da die Injectionen auf das bereits vor und ebenso nach der Operation gleichmässig fortbestehende Fieber keinen Einfluss hatten.[1])

Ueber den fünften von mir operirten Patienten will ich noch nicht berichten, da er vor kurzem operirt wurde, und wir jetzt erst mit dem Koch'schen Verfahren bei ihm beginnen.

Mit Ausnahme der Tuberculose der Haut, speciell des Lupus, ferner der tuberculösen Geschwüre an der Zunge und im Kehlkopf, ist kein Gewebe so geeignet, die nach der Einführung des Koch'schen Mittels entstehenden Reactionen sichtbar zu machen, wie gerade das Lungengewebe. Sobald die nach der Operation eintretende, aber nur kurze Zeit anhaltende fieberhafte Reaction verschwunden war, haben wir das Koch'sche Verfahren eingeleitet und zunächst mit kleinen Dosen begonnen. Doch konnten wir schnell steigen, so dass 3—4 Wochen nach der Operation bereits die Enddose von 1 dg erreicht war. Der Ihnen heute vorzustellende Patient Muster hat bereits am 5. Januar die Enddose erreicht. Tritt auf die Enddose keine Reaction mehr ein, wie es bei diesem Kranken am 10. Januar der Fall war, so haben wir erst nach 8tägiger Pause wieder 1 dg eingespritzt. Nach dieser Pause reagirte aber dieser Patient wieder und erhielt jeden Tag die Enddose, bis die Reaction ausblieb. Dann folgt wieder eine 8—14tägige Pause u. s. w.

Das erste auffällige Symptom nach der Operation ist nun eine

[1]) Anmerkung während der Correctur. Der Patient F. ist seitdem gestorben. Aus dem Sectionsprotokoll ist hervorzuheben: Die Verwachsungen der Lunge mit der Pleura costalis sind geringfügiger; als sie beim Lebenden erschienen, und erstrecken sich nur auf den unteren Abschnitt. Die rechte Lunge fühlt sich derb, lederartig an. In der Spitze findet sich eine kuglige Caverne von 6,5 cm Durchmesser. Mit dieser communicirt nach hinten unten eine ca. wallnussgrosse zweite Caverne. Die Cavernen zeigen schmierigen Inhalt und Auflagerungen. Mit diesen Cavernen steht die durch die Operation eröffnete Höhle in der Lunge nicht in Zusammenhang, sondern ist wohl als ein Zusammenfluss kleinerer an dieser Stelle besonders zahlreich vorhandener Cavernen aufzufassen. Die ganze übrige Lunge ist mit grauweissen Knötchen fest infiltrirt. Die linke Lunge ist lufthaltiger und zeigt geringere Veränderungen als die rechte. Dort sind auch keine grösseren Cavernen vorhanden. Nirgends, auch nicht in den übrigen Organen, miliare Eruptionen.

relativ schnell vor sich gehende Vergrösserung der Caverne. Nachdem durch das Glüheisen die Wand der Caverne durchgebrannt ist, zeigt sich zunächst eine mit schmierigem Inhalte angefüllte Höhle von etwa Haselnussgrösse oder weit grösser. Aber schon in den nächsten Tagen, besonders aber sobald man mit den Injectionen anfängt, vergrössert sich die Höhle immer mehr und mehr, das kranke Lungengewebe der Wandung schmilzt ein, aber nicht allein dieses, sondern auch die Ausbuchtungen der Caverne vereinigen sich allmählich durch Untergang der Zwischensubstanz mit der in der Mitte gelegenen Höhle. Das konnten wir beweisen durch den Nachweis von elastischem und anderem Gewebe in dem Secret der Cavernen. (Ausserdem fanden sich in dem Secret spärliche Tuberkelbacillen — häufig in Eiterzellen eingeschlossen —, Stäbchen und Coccen der verschiedensten Art, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.) Es vereinigen sich auch manche nahe gelegene, bisher vielleicht noch abgeschlossene kleine Cavernen mit der grösseren. So kommt es, dass allmählich die Höhle sich um das zwei- bis dreifache ausdehnt. Dabei wird das Secret derselben immer eiteriger. Am interessantesten ist aber die Aenderung in dem Aussehen der Wandung. Es tritt eine vollständige Abstossung und Reinigung derselben ein, die schmierigen käsigen Pfröpfe schwinden, die Färbung geht alle Nüancen von grau, rosa bis roth durch, und so wandelt sich im Laufe von Wochen die bisher schmierige Höhle in eine gesund aussehende Granulationshöhle um.

Diese Veränderungen, die in der Caverne vor sich gehen, erfolgen durch das Koch'sche Mittel, nicht allein durch die operative Eröffnung und Tamponade der Cavernen.

Wir haben uns durch einen Controllversuch davon überzeugen können. Bei dem zuletzt von mir operirten, vorher kurz erwähnten Patienten, ist das Koch'sche Verfahren erst vor kurzem in Anwendung gekommen. Da der Patient vor der Operation eine Hämoptoë gehabt hatte, die sich, wenn auch geringfügiger, nach der Operation wiederholte, so haben wir in den ersten 14 Tagen das Koch'sche Mittel nicht angewandt. Während dieser Zeit behielt die geöffnete Caverne ein Aussehen, wie wir es von den Autopsieen her genügend kennen. Weder fand die geschilderte allmähliche Vergrösserung der Caverne, noch die Reinigung derselben statt. Erst jetzt, nachdem die Injectionen begonnen haben, tritt beides in gleicher Weise wie bei den anderen Patienten auf.

Irgend ein bemerkenswerther Zwischenfall oder irgend welche Complication ist im Laufe der Nachbehandlung bei unseren Patienten nicht aufgetreten. Mit der zunehmenden Schrumpfung und Verkleinerung der Cavernen nahm auch die besonders im Anfange starke Secretion ab und verlor ihren rein eiterigen Charakter. Sie wurde mehr schleimig. Auch die im Anfange bedeutende Communication mit einem oder mit mehreren Bronchien verkleinerte sich mehr und mehr und machte sich zuletzt kaum noch bemerkbar.

Während die Heilung der Caverne rasche Fortschritte machte, verschwanden auch die im Anfange reichlich vorhandenen Bacillen des Sputums immer mehr und mehr. So war beispielsweise am 20. Januar bei dem Kranken Muster der Auswurf reichlich, schleimig-eiterig, nicht geballt, leicht abgehend. Untersuchung auf Tuberkelbacillen wiederholt negativ. Erst im sedimentirten Auswurf (Biedert'sche Methode) wurden spärliche Tuberkelbacillen gefunden, darunter dicke kurze in Häufchen liegende Stäbchen. Auch dieser Befund zeigt eine ganz auffällige und bedeutende Besserung nach der Operation. Das Allgemeinbefinden ist dabei ein ausgezeichnetes, Schlaf und Appetit gut, Gewichtszunahme besonders in den letzten Wochen merklich, über 4 Pfund.

Im Anschluss an diese Bemerkungen möchte ich noch betonen, dass wir weder in der Umgebung der Cavernen, noch in der Wunde das Auftreten miliarer Knötchen bemerkt haben. Ich erwähne das aus dem Grunde, weil wir und andere Beobachter in der Umgebung von tuberculösen Geschwüren am Kehlkopf und an der Zunge das Auftreten von Knötchen, die wie miliare Tuberkelknötchen aussehen, beobachtet haben. Man hat in solchen Fällen von einer neuen Eruption gesprochen. Doch glaube ich, dass die Beurtheilung dieser Knötchen sehr schwierig ist. Bei den Kranken, bei denen wir sie gesehen haben (ein Fall von Zungen-, ein Fall von Larynxtuberculose), sind die Knötchen nach 2—3 Tagen wieder verschwunden, in einem Falle wandelten sie sich in oberflächliche Geschwüre um, die abheilten. Es ist daher mehr als zweifelhaft, ob diese Knötchen miliare Tuberkeln sind. Ein derartiges, seit 3 Tagen bestehendes Knötchen haben wir excidirt, um es zu untersuchen, es zeigte sich vollständig erweicht. In diesem Erweichungsherde sind keine Tuberkelbacillen gefunden worden. Da diese Knötchen in direkter Nachbarschaft tuberculöser Herde auftreten, so sind dieselben, wie bereits von anderer Seite oft betont wurde, wahrscheinlich nicht

als Verschleppung zu deuten, sondern als ein Sichtbarwerden bisher latenter Herde, die, wenn sie sich vergrössern und erweichen, an die Oberfläche gelangen.

Der Verlauf der Heilung der Cavernen ist, wie aus dem bisher Erörterten hervorgeht, ein durchaus befriedigender gewesen, und man wird nicht leugnen können, dass den Patienten damit ein grosser Nutzen gebracht worden ist.

Würden wir aber aufgefordert, die Indicationen für die chirurgische Behandlung der Lungenhöhlen aufzustellen, so ist dieses, bis weitere Erfahrungen gesammelt sind, und wir auch die Anwendung des Koch'schen Mittels besser als bisher für jeden einzelnen Fall beherrschen, noch nicht möglich. Wenn ich trotzdem diese Fragen hier kurz berühre, so bitte ich die nächsten Bemerkungen nur als vorläufige und noch zu ergänzende Ansichten aufzufassen.

Die chirurgische Behandlung soll selbstverständlich nicht bei hochgradigen Phthisikern in Anwendung kommen. Bei diesen werden wir, selbst wenn es gelingen sollte, eine Caverne auszuheilen, keine Besserung erzielen.

Wenn es sich um Phthisiker handelt mit bedeutenden und mehrfachen Höhlenbildungen und Infiltrationen der Lunge, um Patienten, denen man es ansehen kann, dass sie nur noch wenige Wochen leben werden, so sind diese weder für die Injectionen, geschweige denn für chirurgische Eingriffe geeignet. Wenn wir das Verfahren Koch's mit dem chirurgischen Eingriff combiniren wollen, so kann es sich nur um Individuen handeln, die noch einen verhältnissmässig guten Körperzustand aufweisen, und bei denen vor allem die Erkrankungen der Lunge sich auf einen bestimmten Theil und auf eine Hälfte zu beschränken scheinen. Wenn in solchen Fällen eine Caverne nachgewiesen werden kann, so wird man zu der Annahme berechtigt sein, dass aller Wahrscheinlichkeit nach nur eine grössere Höhle vorhanden ist. Solche günstigen Verhältnisse lagen bei dem Patienten Muster und den übrigen jetzt in Heilung befindlichen Patienten vor. Ich darf hier wohl an den damals veröffentlichten Status bei dem Patienten Muster erinnern. Er lautete folgendermaassen:

Gut entwickelte Muskulatur. Geringe Anämie der Schleimhäute. Rechte obere Thoraxpartie abgeflacht. Ueber der Regio supraclavicularis dextra mässige Dämpfung mit Vesiculärathmen, über der rechten Infraclaviculargrube gedämpft tympanitischer Schall. Ueber

einem umschriebenen Gebiet der rechten Infraclaviculargrube von ca. Fünfmarkstückgrösse, am deutlichsten gerade über der zweiten Rippe, ausgesprochene Cavernensymptome.

Geringfügige Erkrankungen der linken Lungenspitze, sonst anscheinend normale Verhältnisse. Im Auswurf sehr reichlich Tuberkelbacillen.

Wenn wir also zunächst als Vorbedingung für die Operation eine isolirte Lungenerkrankung mit Cavernenbildung innerhalb des erkrankten Bezirkes bei sonst gutem Verhalten der übrigen Lungentheile fordern, so wird vor allen Dingen auch die Grösse der Cavernen für unser chirurgisches Handeln maassgebend sein. Freilich lässt sich die Grösse einer Caverne nur annähernd bestimmen, und wir waren bei unseren operirten Kranken über die relative Kleinheit der Cavernen erstaunt. Aber wir können aus dem Verhalten des Patienten dem Koch'schen Mittel gegenüber manchmal einen Schluss über die Grösse und Beschaffenheit der Caverne ziehen. Wenn nämlich bei den betreffenden Patienten trotz Anwendung des Koch-schen Verfahrens, und trotzdem typische Reactionen erfolgen, kein wesentlicher Fortschritt bei zunehmender Dosis sich bemerkbar macht, so haben wir allen Grund, für dieses Verhalten die Caverne verantwortlich zu machen. Die Grösse der Caverne hindert eine genügende Entleerung ihres Inhalts durch die Bronchen. Aber nicht allein aus diesem Verhalten der Patienten können wir einen Schluss auf die Grösse der Cavernen und die Nothwendigkeit ihrer Beseitigung machen — in anderen Fällen wird gerade das Auftreten von Fieber, besonders der continuirlichen Form, uns zum chirurgischen Handeln auffordern. Durch die vermehrte Secretion (eine Folge des Mittels), durch die Stauung des Secrets in der Höhle, entsteht Retention und durch den zu gleicher Zeit sich abspielenden Eiterungsprocess in der Wandung eine Infection des Inhalts der Cavernen, wohl geeignet, ganz so wie bei den Gelenken, Fieber zu erzeugen. Erst wenn eine derartige Caverne beseitigt ist, kann das Mittel richtig wirken. Das Fieber ist demnach oft keine Contraindication zum Operiren.

Vor der Hand mag es schwierig sein zu entscheiden, ob den Operationen die Injectionen in der Regel vorangehen sollen oder nicht. Nach dem bisher Gesagten kann uns das Verhalten der Patienten dem Mittel gegenüber einen Anhalt für den Zeitpunkt der Operation geben. In anderen Fällen ist es wohl denkbar, dass wir vor den Injectionen die Lunge eröffnen, überzeugt, dass

erst dann die Anwendung des Verfahrens Besserung oder Heilung bringen kann. Die weitere Frage, ob wir immer erst eine auch physikalisch nachweisbare Caverne verlangen müssen, um chirurgisch einzugreifen, oder vielleicht schon früher versuchen sollen, die Erkrankungen der Lunge auch chirurgisch zu behandeln, will ich hier nicht berühren, wir müssen erst noch unsere Kenntnisse über die Wirkung und Leistungsfähigkeit des Koch'schen Mittels erweitern. Wir müssen lernen, das Mittel, dessen specifische Wirkung auf das tuberculöse Gewebe feststeht, in jedem Falle auch richtig und zweckentsprechend anzuwenden. Das richtig zu erlernen, wird wohl noch die Arbeit von Jahren erfordern. Es kommt alles auf den Zeitpunkt an, wann die Behandlung begonnen werden soll, und dann auch auf die Stärke der Dosen und deren richtige Steigerung. Mit einem Worte, wir müssen zu individualisiren lernen. Wir haben ja ähnliche Erfahrungen auf chirurgischem Gebiete bei der Einführung der Lister'schen Wundbehandlung gemacht. Wir haben manchen Patienten infolge von Carbolintoxication verloren, bis wir gelernt haben, die Dosen den Individuen anzupassen. Nur durch die sorgfältigste Auswahl geeigneter Fälle wird es gelingen, die Indicationen zu präcisiren, eventuell zu erweitern. Wenn auch einzelne Cavernen unter ganz besonderen äusseren Verhältnissen unverändert bleiben, sogar ausheilen können, so ist doch nicht zu viel gesagt, wenn wir behaupten, dass die mit Cavernen behafteten Patienten meist einer steten Verschlimmerung entgegengehen. Gerade aber diese Patienten eignen sich für eine chirurgische Behandlung. Die Kranken, bei denen ein Stillstand des Processes eingetreten ist, die schon jahrelang ihre Cavernen haben, ohne selber davon viel zu leiden, wenn sie auch ihren Mitmenschen Gefahren bringen, wollen wir vorläufig nicht ohne weiteres in den Kreis der chirurgischen Behandlung ziehen.

Um nun zum Schluss auf den jetzigen Befund bei dem Ihnen heute vorzustellenden Patienten Muster zurückzukommen, so finden Sie bei demselben unterhalb der Clavicula jetzt noch eine gut granulirende Wunde. In der Mitte derselben sieht man augenblicklich einige Luftbläschen. Diese entstammen dem Reste der Caverne. Ich habe absichtlich während der letzten Tage durch feste Einzwängung eines Tampons den Eingang zu der Caverne offen gehalten. Sie hat jetzt grosse Neigung, sich zu schliessen. Die Caverne selber hat bei genauer Untersuchung mit der Sonde die Grösse einer kleinen Erbse. Sie war im Anfange, wie bereits er-

wähnt, beinah von Wallnussgrösse, hat sich aber innerhalb 4 Wochen derartig verkleinert. Denn am 15. December 1890 ist der Patient operirt worden. Kein Chirurg wird zweifeln, dass diese kleine Granulationshöhle vollständig ausheilen wird. Nun haben wir mit Herrn Prof. Ehrlich genau nochmals die Verhältnisse des Thorax untersucht und folgendes constatirt: In der Fossa supraclav. dextr. Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Unterhalb der Clavicula ebenfalls Dämpfung mit geringer Tympanie. Ueber der 3. Rippe wird der Schall heller, weiter abwärts normaler Lungenschall. In der Fossa supraspinata dextra deutliche Dämpfung, in der infraspinata geringer, weiter abwärts heller Schall. Das Athemgeräusch ist über der ganzen rechten Seite abgeschwächt. Vorn bis zur dritten Rippe abwärts hört man unbestimmtes, nach Hustenstössen deutlich bronchiales Athmen und feuchtes Rasseln, keine klingenden Rasselgeräusche. In der Fossa supraspinata d. bronchiales Exspirium. Nach Hustenstössen vereinzeltes, fernes, klingendes Rasseln. In der Fossa infraspinata wenig zahlreiches, unbestimmtes Rasseln, nach der Medianlinie reichlicher. Amphorisches Athmen und grossblasiges Rasseln (Cavernensymptome) findet sich an keiner Stelle. Links überall heller Schall und reines Vesiculärathmen. Der physikalische Befund spricht also an Stelle der alten Cavernen für eine bindegewebige Induration in der Spitze. Dabei die Zeichen eines ausgebreiteten Katarrhs.

Die vollständige Ausheilung von Lungencavernen infolge chirurgischen Eingriffs ist demnach zur Thatsache geworden. Wenn auch die Operation den Krankheitsprocess als solchen nicht angreift, so beseitigt sie doch immerhin den Hauptherd der Erkrankung, und zwar in gefahrloser Weise. Der Patient wird dadurch für das Koch-sche Verfahren so zu sagen angreifbarer.

Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik des
Herrn Geheimrath v. Bergmann zu Berlin.

Mikroskopische Befunde bei Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute nach Anwendung des Koch'schen Mittels.

Von
Dr. C. Schimmelbusch,
Assistenzarzt der Klinik.

Gleichzeitig mit den klinischen Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels sind von Herrn Geheimrath v. Bergmann pathologisch anatomische Untersuchungen eingeleitet worden, um correctere Vorstellungen über die localen Wirkungen des Mittels beim Menschen zu erhalten und der Beobachtungsreihe damit ein Glied einzufügen, dessen Fehlen Robert Koch in seiner ersten Mittheilung ausdrücklich hervorgehoben hat. Wenn bisher über diese Untersuchungen nichts verlautet ist, so hat das seinen Grund darin, dass wir es nicht wagten, auf ein oder zwei Präparate hin uns ein Urtheil zu bilden. Jetzt nachdem die Untersuchungen über mehr als zwei Monate fortgesetzt sind, und über 30 verschiedenartige Objecte aus einzelnen Stadien der Behandlung uns vorliegen, lässt sich ein ungefährer Ueberblick gewinnen und sind wir — wenigstens was die Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute angeht — in der Bearbeitung zu einem gewissen Abschluss gelangt.

Koch sagt in seiner berühmten Veröffentlichung in No. 46a dieser Wochenschrift, dass jeder, der sich mit seinem Mittel beschäftigen wolle, seine Versuche, wenn möglich mit Lupösen beginnen sollte. Dies gilt von pathologisch-anatomischen Studien ebenso wie vor klinischen. Gerade bei den offen zu Tage liegenden Hauttuber-

culosen ist es ja allein gut angängig, vor, während und nach den Reactionen durch Herausschneiden von Stückchen sich Präparate von den verschiedensten Phasen der Wirkung des Mittels zu verschaffen.

Diese Excisionen sind bei unseren modernen Hülfsmitteln ohne Gefahr und Schmerz für den Patienten leicht auszuführen. Wir haben uns in der Regel zur Excision der Cocainanästhesie bedient und 1—2 cg in 10%iger Lösung 2—3 cm weit von dem Erkrankten in die Haut eingespritzt. Vergleiche mit Präparaten, welche in Chloroformnarkose gewonnen waren, haben uns gezeigt, dass diese Cocaininjectionen eine Veränderung des histologischen Bildes nicht zustande bringen. Irgend eine schädigende Wirkung der Excisionen auf die Patienten ist nicht eingetreten. Obwohl nicht selten im Interesse der Conservirung von Borken- und Schuppenbildung die Desinfection der Haut nur in beschränkter Weise zur Anwendung gelangen konnte, sind Störungen in der Wundheilung nicht vorgekommen; es waren im Gegentheil die Stellen der Excision diejenigen, welche sich meist am frühesten mit guten Granulationen bedeckten oder event. ganz verheilten. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass im Interesse der Reinheit der Beobachtung andere Mittel ausser den Koch'schen Einspritzungen bei den Patienten nicht angewandt wurden. Man hat sogar die Borken und Schuppen, welche sich im Laufe der Behandlung auf den lupösen Stellen bildeten, einer spontanen Ablösung überlassen. Nur in einzelnen Fällen, in welchen unter den Borken Eiteransammlungen sich einstellten, wurden diese Borken mit reiner Vaseline abgeweicht.

Die excidirten Gewebsstückchen sind theils in Alkohol absolutus, theils in Sublimatlösung, in einzelnen Fällen auch in Müller-scher Flüssigkeit fixirt und einer weiteren Härtung dann in Alkohol unterworfen worden. Die Präparate wurden eingebettet geschnitten und für das Structurbild in der Regel mit Hämatoxylin und Eosin, seltener mit Picro-Lithion-Carmin gefärbt. Zur Bacillenfärbung haben wir verschiedene, auch der ganz kürzlich angegebenen Methoden versucht, sind aber immer wieder zu der bewährten Methode von Ziehl-Neelsen zurückgekehrt. Wir färben mit einer kleinen Modification 10 Minuten in erwärmtem oder 12 Stunden in kaltem Carbolfuchsin, differenziren in 1% Salzsäure haltendem 70%igem Alkohol 20 Secunden, waschen in 60—70%igem Alkohol aus und grundiren mit Methylenblau resp. mit Malachitgrün.

Nicht im Gewinnen und Verarbeiten der Präparate liegt die

Schwierigkeit der Untersuchung, sondern vielmehr in der Beurtheilung des Gewonnenen. Zwei Punkte kommen hier wesentlich in Betracht, und zwar einmal der, welcher jeder derartigen mikroskopischen Forschung anhaftet, welche aus Ausschnitten, die zu bestimmten Zeiten und an verschiedenen Stellen vorgenommen sind, die Entwicklung eines pathologischen Processes zu studiren beabsichtigt. Es ist dies der Umstand, dass man nie mit Bestimmtheit annehmen kann, die verschiedenen excidirten Stellen hätten ursprünglich alle das gleiche Bild geboten. Der zweite Punkt ist aber der, dass wir Veränderungen an einem Process studiren wollen, welcher selbst sich in fortdauernder Veränderung befindet und gerade die Wirkung des Koch'schen Mittels, wie sie im klinischen Bilde uns entgegentritt, in Entzündung, Eiterung etc. zu bestehen scheint, d. h. also in Vorgängen, welche auch der gewöhnliche tuberculöse Process in seinem Verlauf aufweist. Nur zahlreiche Einzeluntersuchungen können über diese Schwierigkeit hinweghelfen. Herrn Prof. Eberth, welcher die Güte hatte, die Präparate seines ehemaligen Schülers einer eingehenden Durchsicht zu unterziehen, bin ich zu ganz besonderem Danke verpflichtet, und es war für mich von grossem Werthe, dass sich Differenzen in der Auffassung zwischen ihm und mir hierbei nicht herausgestellt haben.

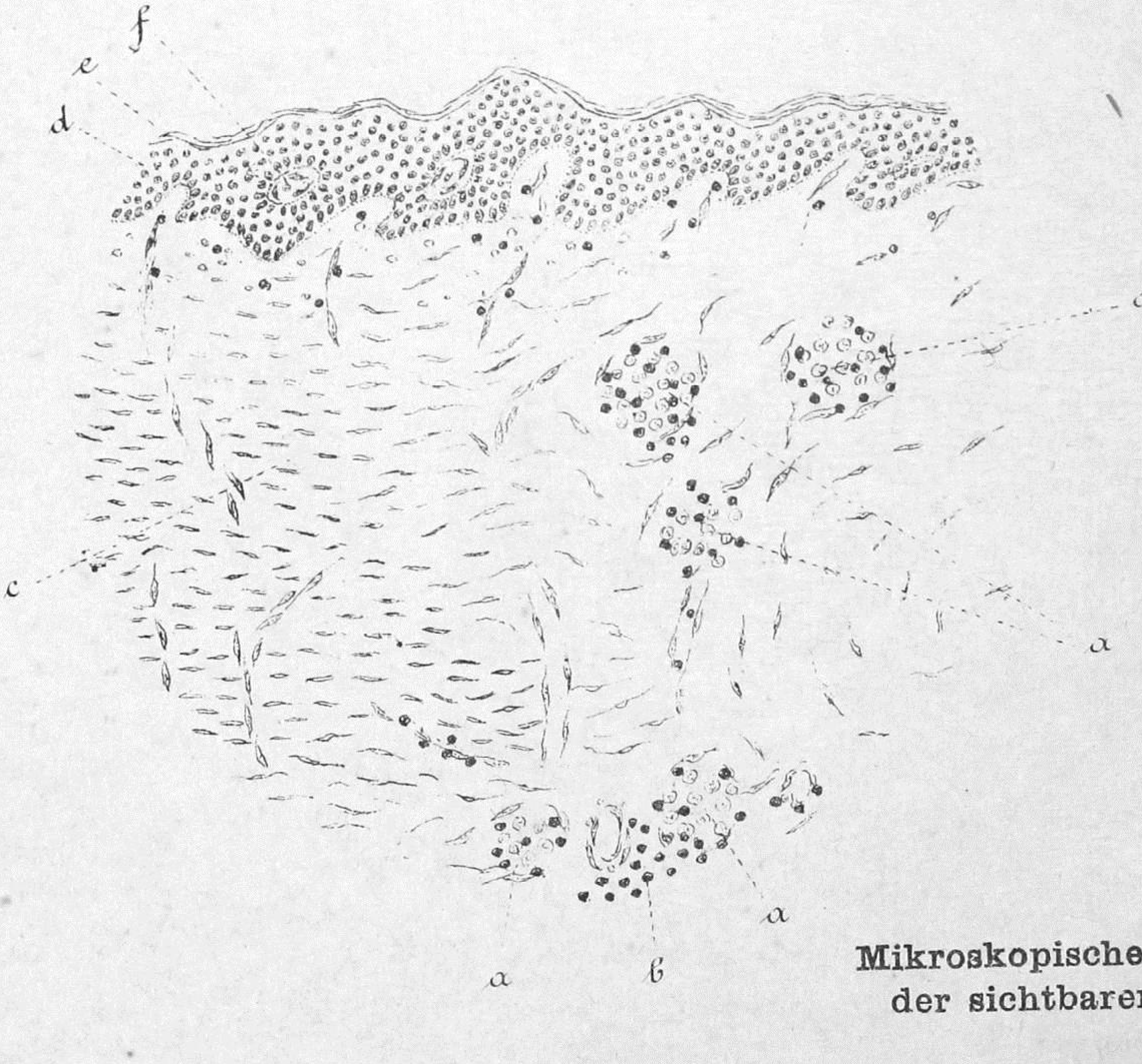
Die klinischen Beobachtungen lehren uns, dass der Verlauf des Lupus unter der Injectionsbehandlung sich nicht an allen Stellen ganz gleichmässig gestaltet. Jene Herde, welche bereits ulcerirt sind oder nahe daran sind, dies zu thun und die Epidermis zu durchbrechen, lassen mächtige Borkenbildung entstehen, und es bleiben nach Abstossen der Borken Flächen mit Granulationen zurück. Die von anscheinend noch unverletzter Epidermis bedeckten Knötchen zeigen hingegen nur kleine Borken, oft nur eine leichte Abschuppung, und gehen scheinbar mehr einem Process der Schmelzung und Schrumpfung entgegen.

Beschäftigen wir uns zunächst mit einem solchen kleinen Knötchen und excidiren wir es auf der Höhe der Reaction, wenn Schwellung und Röthung in loco und das Fieber das Maximum erreicht haben, wenn eben kleine helle Serumtröpfchen aus seiner Oberfläche auszutreten und zu kleinen Borken einzutrocknen beginnen, so fesseln im mikroskopischen Bild eigenthümliche Vorgänge in der Epidermis am meisten unser Auge. Das Stratum Malpighi erscheint stark durchfeuchtet, an einzelnen Stellen sind seine Zellen

Fig. 1.



Fig. 3.



Mikroskopische Befun
der sichtbaren Schl
Koc

Fig. 2.

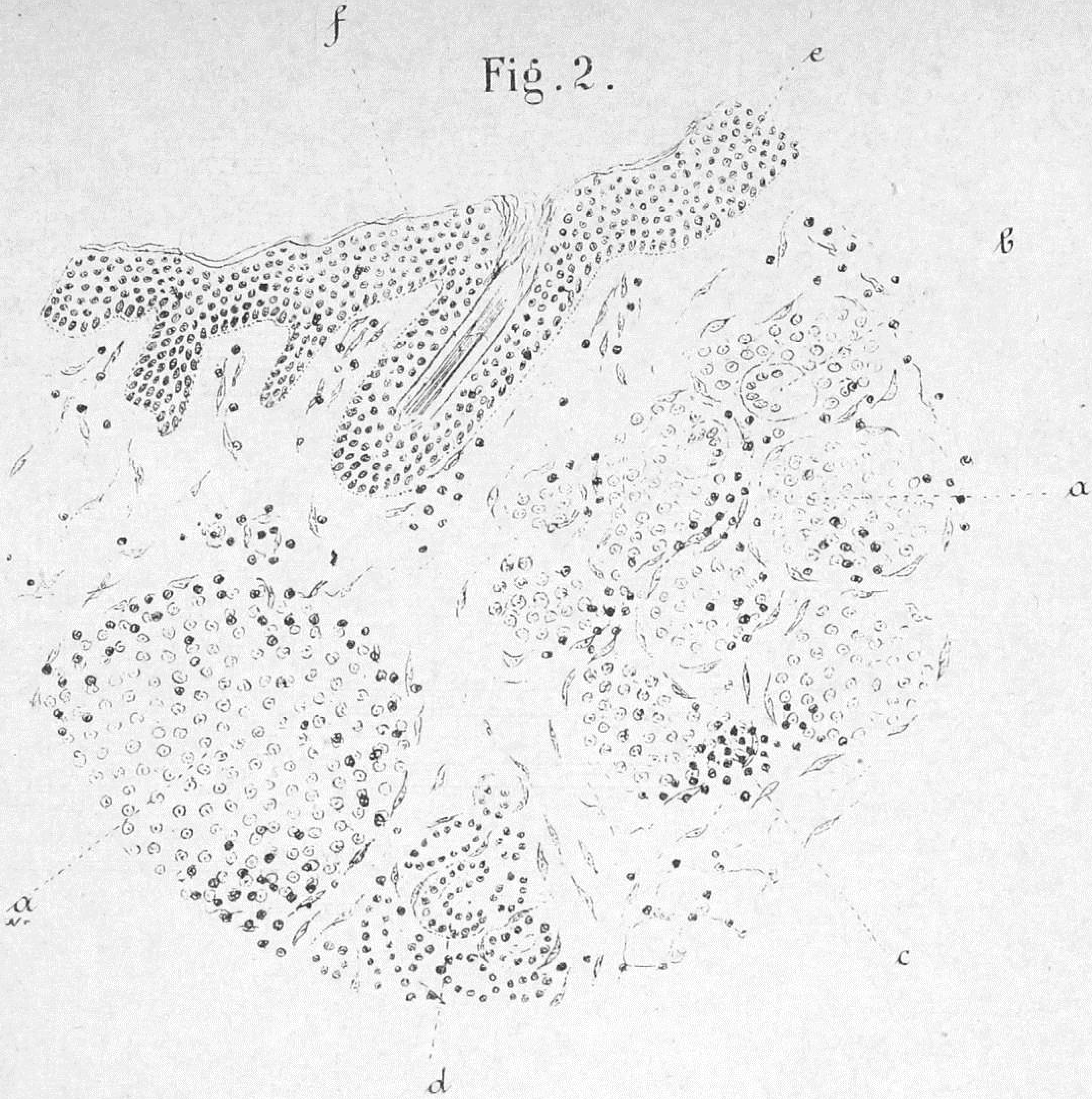


Fig. 4.



ei Tuberculose der Haut und
äute nach Anwendung des
en Mittels.

Lith. u. Druck v. F. Bartels. Berlin, C. Grünstr. 16.

im Zustande der Quellung, und vielfach ist es zur Bildung wahrer Vacuolen, zur Blasenbildung, gekommen. Das Stratum corneum ist in grösseren und kleineren Lamellen abgehoben. Die Bläschen in der Malpighi'schen Schicht sind oft klein, sie nehmen dann nicht mehr Raum ein als 3 bis 4 gesunde Zellen; vielfach aber sind sie grösser und sitzen oft so dicht nebeneinander, dass das Gewebe förmlich vacuolisirt aussieht. Sie sind erfüllt mit serösem Exsudat, in welches Eiterkörperchen in wechselnden Mengen eingelagert sind. Wachsen sie durch dieses in sie eindringende Exsudat noch mehr, so erreichen sie die Basis der Epidermis einerseits, das Stratum corneum andererseits, und ein Durchbruch ist unvermeidlich. Die Haut platzt, ein Strom von serösem Exsudat und Eiterkörperchen ergiesst sich aus der Oeffnung, trocknet ein und bildet eine kleine Borke (Fig. 1). Das Exsudat drängt oft mit mächtiger Gewalt gegen die Epidermis an, und der Riss greift dann tiefer in den Papillarkörper hinein. In einem der uns vorliegenden Präparate ist bei einem solchen Hautriss eine Hämorrhagie erfolgt, dem Exsudat mengen sich zahlreiche rothe Blutkörper bei und pressen sich zwischen die abgeblätterten Hautschuppen.

Was die exsudativen Erscheinungen im subepidermoidalen Theile

---

Erklärung zu Fig. 1. (Fall Lehmann). Lupus faciei auf der Höhe der Reaction nach Injection von 0,008. Fiebertemperatur im Maximum 39,9°. In Alkohol absolutus fixirt und gehärtet, in Haematoxylin und Eosin gefärbt. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Tuberkel. b) Riesenzellen. c) Infiltration mit Leukocyten. d) Stratum Malpighi der Haut. e) Stratum corneum, z. Th. abgelöst. f) geronnenes Exsudat, Borke. g) Blasenbildung in der Epidermis. h) Rupturstelle der Epidermis mit ausgetretenem Exsudat.

Erklärung zu Fig. 2. (Fall Klingbeil.) Lupus des Gesichts nach 20 Injectionen und 53tägiger Behandlung. Präparirt wie in Fig. 1. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Tuberkel. b) Riesenzelle. c) Rundzelle. d) Schweissdrüsenknäuel. e) Epidermis. f) Haarbalg mit Haar, schräg getroffen.

Erklärung zu Fig. 3. (Fall Schmidt.) Lupus am Bein, theilweise schon vor der Injection nach chirurgischen Eingriffen vernarbt. 13 Injectionen in 34 Tagen. Präparat wie Fig. 1. Hartnack Obj. IV. Oc. II. a) Epitheloidtuberkel. b) Rundzellen. c) Narbengewebe. d) Stratum Malpighi. e) Stratum corneum. f) Durchschnittene Papillen.

Erklärung zu Fig. 4. (Fall Bettermann.) Tuberculose der Mundschleimhaut. In Alkohol fixirtes und gehärtetes Präparat. Gefärbt mit Carbolfuchsin und Methylenblau. Leitz Immersion $^1/_{12}$ Ocular III. a) Epitheloidtuberkel. b) Bindegewebe. c) Rundzellen. d) Tuberkelbacillen.

des Lupus angeht, so treten sie im mikroskopischen Bild weniger deutlich hervor. Sei es, dass bei der Excision durch Verletzung von Spalträumen Flüssigkeit verloren geht, oder dass die Alkoholhärtung in dieser Beziehung schädigend einwirkt — man sieht jedenfalls im Mikroskop wenig, was auf jenen ausserordentlichen Turgor hindeutet, welcher in vivo besteht. Nur die Bindegewebszüge erscheinen etwas verquollen und sind nicht so distinct von einander abzugrenzen wie gewöhnlich. Auch der Zustand der Blutgefässe im excidirten Stücke lässt nur schwer Vorstellungen über die Hyperämie gewinnen, welche in ihm vorher vorhanden war, offenbar, weil das Blut aus ihnen sich schon bei den ersten Schnitten grösstentheils entleerte.

Kromayer,[1]) welcher auf der Höhe der ersten Reaction nach Einspritzung des Koch'schen Mittels ein Stückchen Lupus untersuchte, hält für eine wesentliche Seite der Reactionserscheinung eine starke Leukocyteninfiltration. Zahllose Wanderzellen sollen sich über das lupöse Gewebe ergiessen und schliesslich die Vereiterung des Tuberkels zu Wege bringen. Auf Grund der Excisionen an vier verschiedenen Patienten auf der Akme der Reaction und auf mehreren anderen im Abfall derselben halten auch wir an dem Bestehen einer Infiltration im Reactionsstadium fest. Aber für so sehr bedeutend können wir dieselbe nicht halten. Ja man könnte beim Vergleich mit Präparaten von nicht behandeltem Lupus sogar manchmal über die Vermehrung der Infiltration im Reactionsstadium streiten. Jedenfalls ist sicher, dass sie nicht regelmässig etwa zur Vereiterung der Tuberkelknötchen führt. Im Gegentheil sind viele von den besonders tiefer in der Haut gelegenen Lupusknötchen auf der Höhe und nach der Reaction fast frei von Wanderzellen. Die Leukocyteninfiltration ist mehr eine diffuse, sie verbreitet sich in mässigem Grade über die ganze erkrankte Partie; es finden sich Leukocyten um und in den Gefässen im Bindegewebe, im Tuberkel, in der Epidermis und relativ am meisten noch im Exsudat.

Was nun den wichtigsten Punkt angeht — die Tuberkel, so müssen wir aus den Bildern von der ersten Reaction als übereinstimmendes Resultat anführen, dass diese nur sehr wenig von einer Veränderung erkennen lassen. Trotz ganz speciell darauf hingerichteter Aufmerksamkeit haben wir in ihnen von einer Nekrose nichts

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschrift 1890 No. 48.

wahrnehmen können. Die Epitheloidzellen und ihre Kerne sowohl im Centrum als an der Peripherie der Tuberkel liessen irgend etwas besonderes nicht erkennen. Riesenzellen waren wie gewöhnlich und wie vor Beginn der Behandlung zu sehen. Wiederholt haben wir uns auch einer Prüfung der Exsudationsvorgänge und der Borkenbildung hingegeben, ohne dabei etwas von einer Abstossung oder Ausstossung von Gewebstheilen bemerkt zu haben. Es war vielmehr lediglich Flüssigkeit und Wanderzellen, welche bei der Reaction an diesen isolirten Knötchen sich durch die Epidermis den Weg an die Hautoberfläche bahnten.

Das ganze Bild, welches das Knötchen im Reactionsstadium darbietet, ist das der acuten Entzündung, und zwar das einer wesentlich exsudativen, die plötzlich zu dem alten chronischen Entzündungsprocess hinzutritt. Es erinnert lebhaft an die Vorgänge, welche man sonst bei acuten Entzündungen der Haut zu sehen bekommt, z. B. bei der Einwirkung eines blasenziehenden Pflasters, eines Cantharidenpflasters, einer Verbrennung ersten Grades oder etwa eines Erysipels. Es ist ein mächtiger Reiz auf den Gefässapparat, der im Lupusgewebe durch die Einspritzung ausgelöst wird und der mit einemmale Mengen von seröser Flüssigkeit und Leukocyten über das erkrankte Gewebe ergiesst. Die Blasenbildung in der Epidermis, wie wir sie vorhin im Lupusgewebe beschrieben, ist fast genau so in den ersten Graden einer leichten Verbrennung zu sehen, und wenn es später beim Lupus nicht wie bei der Verbrennung zu ausgedehnter Blasenbildung in der Epidermis kommt, so hat das seinen Grund bloss darin, dass die Haut bei Lupus krank ist, und das mit Tuberkeln durchsetzte Corium, sowie die geschwächte Epidermis nur geringen Widerstand der Ueberfluthung mit Serum entgegenzusetzen vermögen. Die Haut birst eher, und aus den Rissen tritt dann das Exsudat aus, um an der Luft bald einzutrocknen und mit der abgehobenen Hornschicht Borken, Schuppen und Schüppchen zu bilden.

Nach einem verhältnissmässig kurzen Bestand der heftigen localen Reaction bilden sich klinisch die Erscheinungen schnell zurück. Auch mikroskopisch ist nach 2—3 Tagen von den lebhaften exsudativen Processen nur noch wenig zu erkennen, die Durchtränkung mit Serum und die Vacuolenbildung in der Epidermis fehlt, zum Theil hat sich das Exsudat wohl wieder resorbirt, zum Theil

die Zellschicht weiter abgestossen; die Risse der Epidermis sind in Verheilung begriffen. Am meisten sichtbar ist noch die Infiltration, obwohl auch sie abgenommen hat. Bei den Excisionen an den weiteren Tagen ist es oft schwer, die kleine Borke auf dem Lupusknötchen zu conserviren, sie fällt leicht ab, und unter ihr erscheint dann die glatte Oberhaut, roth und dünn aussehend. Mikroskopisch zieht die Epidermis in gesunder Beschaffenheit über den tiefer liegenden tuberculösen Herd hinweg, und nur die sonst stark entwickelte Hornschicht fehlt ihr — das histologische Bild der glatten zarten Haut, von der die Borke abgefallen ist. Die Tuberkel nun lassen auch beim Abfall der Reaction wesentliche Veränderungen nicht erkennen.

Bei der zweiten Reaction wiederholt sich das Bild der ersten nur in gemässigteren Verhältnissen.

Für die Beurtheilung der weiteren Schicksale des Lupusknötchens unter der Injectionsbehandlung sind uns besonders Beobachtung an zwei Patienten maassgebend gewesen, bei welchen im Gesicht sich in der Peripherie des sehr ausgebreiteten Lupus isolirte und äusserlich fast gleich aussehende Knötchen in grösserer Zahl fanden. Diese Knötchen zeigten unter fortgesetzten Einspritzungen und bei allmählich immer geringer werdenden Reactionen nach vorübergehender leichter Borkenbildung und Abschuppung eine Verkleinerung. Sie wurden flacher und weniger fühlbar für den palpirenden Finger; ein helleres Roth in der Farbe gab den Stellen ein gesunderes Aussehen. Die eine Patientin (Wangerow) ist Excisionen nach der 2. Injection, nach der 6., nach der 8. und der 10. unterworfen worden. Die Injectionen sind in Dosen von 0,004 bis 0,01 gemacht, und die Excisionen am 10. December, 29. December, 5. Januar und 16. Januar ausgeführt. Bei der zweiten Patientin (Lehmann) ist auf der Höhe der Reaction nach der ersten, am dritten Tage darnach und nach der 5. Einspritzung ein Ausschnitt gemacht. Die Injectionen haben je 0,006 betragen; excidirt ist am 11. December, 14. December, 29. December.

Die Tuberkel lagen in diesen Knötchen nicht tief in der Cutis, sondern zum Theil dicht unter der Epidermis im Papillarkörper. Wir haben nun eingehend diese Tuberkel geprüft und haben in den späteren Stadien gegenüber den früheren nur auffallend wenig Veränderung sehen können. Es schien uns eine Verkleinerung der Tuberkel im ganzen nach mehreren Injectionen vorzuliegen, und be-

sonders im Fall Wangerow machte es den Eindruck, als ob die in den ersten Präparaten sehr auffallend üppigen und massigen Epithelioidtuberkel in den beiden letzten Objecten durch wucherndes Bindegewebe mehr in einzelne Knötchen auseinandergedrängt und damit verkleinert würden. Aber an den Epitheloidzellen und den zahlreich vorhandenen Riesenzellen konnten wir trotz Anwendung von Hartnack'schen Immersionen und Zeiss'schen Apochromaten eine Veränderung nicht erkennen. Von Nekrose und speciell einer Coagulationsnekrose, wie sie Koch als die Wirkung seines Mittels vermuthet, war weder im Centrum, noch an der Peripherie der Tuberkel etwas zu erkennen. Der Zellleib der Epitheloiden sah wie gewöhnlich aus, ihr Kern war chromatinarm wie immer, aber das Kernkörperchen und das Kerngerüst traten deutlich zutage, und von karyolytischen Processen, wie sie die Nekrose einzuleiten pflegen, einem Zerfall der Kerne etc., konnten wir nichts entdecken.

Wir kommen jetzt zu späteren Stadien der mit Injectionen behandelten Lupusfälle, zu Patienten, welche zum Theil seit dem 6., zum Theil seit dem 16. und 22. November in Behandlung sind und meist mit 0,01 anfangend allmählich grosse Dosen erhalten haben, wie das von Koch vorgeschrieben war. Die Patienten zeigten klinisch alle wesentliche Besserung, ja sie konnten zum Theil als geheilt erscheinen. Nur an einzelnen Partieen und besonders am Rande des Lupus waren zweifelhafte Stellen, an welchen bräunliche Verfärbungen und kleine Erhabenheiten vorlagen. Die Patienten sind folgende:

Liesegang. Lupus der Hand. 15 Injectionen vom 22. November 1890 bis 3. Januar 1891 und von 0,01 bis 0,1 pro Dosis. Totaldosis: 0,515 Behandlungsdauer 42 Tage.

Jaspis. Kleine Lupusknötchen auf der Wange. 18 Injectionen vom 22. November 1890 bis 15. Januar 1891. Dosis von 0,008 bis 0,3 steigend. Totaldosis 0,912. Behandlungszeit 54 Tage.

Schmidt. Lupus im Gesicht und an den Extremitäten. Mit 13 Injectionen von 0,01 bis 0,05 pro Dosis, vom 16. November 1890 bis 20. December 1890 behandelt. Totaldosis 0,235. Behandlungdauer 34 Tage.

Neumann. Multipler Lupus auf den Extremitäten und am Kinn. Mit 16 Injectionen von 0,01 bis 0,09 pro Dosis vom 16. November 1890 bis 20. December 1890 behandelt. Totaldosis 0,53. Behandlungszeit 34 Tage.

Noak. Lupus der Nase. 17 Injectionen vom 16. November 1890 bis

8. Januar 1891 von 0,005 bis 0,15 pro Dosis. Totaldosis 0,41. Behandlungszeit 40 Tage.

Günther. Lupus an der Nase und versprengte Knötchen auf den Wangen. 21 Injectionen von 0,01 bis 0,15 pro Dosis innerhalb vom 16. November 1890 bis 19. Januar 1891. Totaldosis 0,995. Behandlungszeit 64 Tage.

Klingbeil. Lupus des Gesichts. 20 Injectionen vom 6. November 1890 bis 8. Januar 1891, aufsteigend von 0,01 bis 0,3. Totaldosis 0,87. Behandlungszeit 53 Tage.

Bei allen diesen Patienten war nun das Resultat der mikroskopischen Untersuchung ein durchaus übereinstimmendes. Es fanden sich überall, wenn auch nicht sehr umfangreiche, so doch wohl ausgebildete Tuberkel, sowohl oberflächlich dicht unter der Epidermis, als auch tiefer zwischen den Schweissdrüsenknäueln und noch tiefer vor. Die Figur 2. skizzirt die Verhältnisse, wie sie das mikroskopische Bild bei dem klinisch so sehr gebesserten Patienten Klingbeil lieferte. Es finden sich da nicht sehr weit unter der Epidermis zwei Tuberkel. Hier waren, wie auch in den übrigen Fällen, an den Epitheloidzellen Abnormitäten nicht zu sehen. Riesenzellen waren häufig, und von nekrotischen Erscheinungen war nichts vorhanden; im Gegentheil waren in einzelnen Epitheloidtuberkeln Karyokinesen sichtbar. Die Figur 3. giebt einen Ausschnitt aus einer lupösen Stelle vom Beim der Emma Schmidt wieder. Wiederholte chirurgische Eingriffe, besonders Auskratzungen, waren hier schon früher zur Behandlung angewandet worden, und von ihnen rührt die Narbe her, welche auch das mikroskopische Bild in c zeigt. Die bereits vernarbte Stelle röthete und entzündete sich nach der Injection, und es bildeten sich Borken. Als diese im weiteren Verlauf sich abstiessen, sah die Stelle ganz gesund aus, und Verdächtiges war hier weder zu fühlen noch zu sehen. Und dennoch war hier der Lupus noch nicht ausgeheilt, und am Rande der Narbe wies das Mikroskop Tuberkelknötchen nach, welche durchaus lebensfähig aussahen.

Es ist zwar der Nachweis von Tuberkelbacillen in diesen Lupustuberkeln nicht geglückt, aber man wird bei der grossen Seltenheit von Bacillen im Lupusgewebe gerade hierauf keinen Werth legen können, zumal die Anzahl der auf Bacillen untersuchten Präparate hinter den Massen zurückbleibt, welche die gewandtesten Untersucher gebraucht haben, um nur einen Bacillus aufzufinden.

Anm.: Es sind seit diesen Untersuchungen wieder einige Wochen verstrichen, und die klinische Beobachtung ist bei drei der aufgezählten Patienten in der alten Weise weiter gegangen. Sie hat bei allen dreien dem mikroskopischen Befunde vollkommen recht gegeben. Auf höher gesteigerte Dosis haben Schmidt und Klingbeil allgemein wie local wieder heftig reagirt; bei Klingbeil ist es sogar noch einmal zur Borkenbildung gekommen, und Noak zeigt trotz fortgesetzter Injectionen wieder frische Lupusknötchen, welche als unbehandelte gelten könnten. Nimmt man mit Koch an, dass sein Mittel ein Reagens für lebendes tuberculöses Gewebe ist, so würde die heftige locale und allgemeine Reaction, welche hier nach allerdings grossen Dosen — es handelt sich um 5 bis 10 Decigramm des Originalstoffes — wieder eingetreten ist, eben nur das oben Ausgesprochene bestätigen, dass nach mehr als zweimonatlicher Behandlung lebendes tuberculöses Gewebe noch vorhandeu ist, wenn klinisch der Patient auch fast geheilt erscheint.

Diese Beobachtungen gelten, wie bemerkt, dem einfachen mit heiler Epidermis überzogenen Lupusknötchen; über die Schicksale exulcerirender Partieen des Lupusgewebes unter dem Einfluss der Injectionen sind unsere Beobachtungen nicht so reichlich. Die Bilder werden auch durch den Formenreichthum des ulcerösen Processes verwickelter und noch schwieriger zu deuten. Nach dem makroskopischen Verhalten zu schliessen, hat es ja den Anschein, als wenn sich in den ulcerirten Theilen des Lupus oft grössere Mengen von Gewebe durch Eiterung abstossen. Es entstehen tiefere Defecte, welche sich mit gesund aussehenden Granulationen bedecken. Uns liegt ein Präparat vor, welches auf der Höhe der Reaction aus einem ulcerirten Lupus des Handrückens ausgeschnitten ist. Schon vor der Injection mit Borken und stellenweise zähem gelbem Secret bedeckt, war in der Reaction auf dieser ulcerirenden Lupusfläche mehr Exsudat und stärkere Borkenbildung eingetreten, während die randständigen Knötchen nur Schwellung und Röthung und vermehrte Abschuppung zeigten. Das mikroskopische Bild zeigt einen Zerfall der Lupusknötchen unter Leukocyteninfiltration nach der Geschwürsfläche hin, wie man ihn gewöhnlich bei Lupus exulcerans sieht, während die tieferen Knötchen in ihrem Aussehen mit dem Befund, der oben beschrieben ist, übereinstimmen. Jedenfalls lässt sich sagen, dass eine tiefgreifende Exfoliation von tuberculösem Gewebe oder eine demarkirte Nekrose auch hier nicht eingetreten ist. Zwei Präparate aus späteren Stadien der Injectionsbehandlung von ulcerirendem Lupus beweisen uns, dass es in der

That auch weiterhin zu einer Abstossung der tiefer sitzenden Tuberkel nicht kommt, sondern dass selbst, wenn anscheinend gesunde Granulationsflächen vorliegen, darunter noch nach zahlreichen Injectionen typische Tuberkel sich vorfinden können. Der eine Schnitt stammt von der Lippe des jungen Mädchens (Wangerow), der zweite von der Nasenspitze eines Knaben (Günther). Das Mädchen hatte 8 Injectionen von 0,005—0,01 innerhalb von 25 Tagen erhalten, der Knabe 21 von 0,01—0,15 innerhalb von 64 Tagen. Bei beiden waren die anfänglichen Reactionen sehr heftige, und auf steigende Dosis war auch zuletzt noch immer eine locale Reaction zu erhalten gewesen. Die excidirten Stellen waren solche, welche — wie gesagt schon vor den Injectionen ulcerirt — sich unter der Einwirkung derselben mit dicken Borken bedeckten und später glatte und anscheinend gesunde Granulationsflächen aufwiesen.

Das mikroskopische Bild beider Präparate zeigt übereinstimmend sehr zellreiches frisches Granulationsgewebe, über welches von den Seiten der gesunden Cutis das Epithel sich vorzuschieben beginnt. Innerhalb der Granulationen lagern stark infiltrirte und durchwachsene, aber wohl charakterisirte Tuberkel mit Riesenzellen in grösserer Anzahl. Vereinzelte kleine und ganz junge Tuberkel finden sich in den tieferen Schichten des Unterhautbindegewebes, ja einzelne innerhalb der Muskulatur. Diese letzteren sind nur wenig infiltrirt und reich an mehrkernigen und vielkernigen Epitheloidzellen.

Es geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass auch beim Lupus exulcerans eine tiefgreifende Nekrose nicht stattfindet, dass der durch die Injectionen hervorgerufene acute entzündliche Exsudationsprocess zwar die Abstossung der in Ulceration begriffenen Knötchen befördert, auf etwa tiefer liegende aber nicht anders einwirkt, als wir es bei tiefer sitzenden Knötchen auch sonst sahen.

Es ist hier ein Fall von Tuberculose der Mundschleimhaut am harten Gaumen anzufügen (der Fall Bettermann). Der Patient, dessen Leiden vorher vielfach als luetisch angesehen war, kam im September 1890 zu uns mit einer ausgedehnten Tuberculose der Schleimhaut über dem oberen Alveolarfortsatz der Schneidezähne und dem harten Gaumen. Eine Auskratzung und Cauterisation am 30. September hatte den Zustand gebessert, doch sahen die Geschwürsflächen noch immer welk und schlaff aus. Nach der am 6. November begonnenen Injectionsbehandlung besserten sich anfänglich unter starken Reactionen die Herde und nahmen vorüber-

gehend ein gesundes Aussehen an, welches sich aber trotz Fortsetzung der Einspritzungen und Steigerung in der Dosis allmählich wieder verschlechterte. Als der Patient deshalb die Anstalt zu verlassen drohte, wurde er am 20. December einer erneuten Operation unterworfen, und bei dieser Gelegenheit haben wir aus den Ulcerationen zwei Excisionen gemacht. Der Patient ist 47 Tage lang mit 18 Injectionen behandelt, welche von 0,01 bis zu 0,15 aufstiegen; im ganzen hat er 0,89 der Originalflüssigkeit erhalten.

Das mikroskopische Bild, welches uns vorliegt, lässt von einer Rückbildung nichts erkennen; es macht im Gegentheil den Eindruck eines floriden tuberculösen Processes. Die dicht unter der Oberfläche stehenden Tuberkel sind gross und kräftig; von Nekrose ist in ihnen nichts oder nur sehr wenig zu erkennen. An einer einzigen Stelle findet sich in einem Tuberkel eine beschränkte, gewöhnliche centrale Nekrose. In jedem Schnitt lagern zahlreiche Riesenzellen. Die Infiltration mit Leukocyten ist verhältnissmässig gering. Hier waren inmitten der Tuberkel ausserordentliche Mengen von Bacillen nachzuweisen. Die beigefügte Abbildung, Fig. 4, demonstrirt diese Verhältnisse und zeigt Tuberkelbacillen von gewöhnlichem Aussehen in Massen in einem Tuberkel gelagert. Fast in jedem Gesichtsfeld fanden sich bei Durchmusterung des Objectes Bacillen, und in einzelnen haben wir 50—100 Bacillen gezählt.

Ein Präparat von Conjunctivaltuberculose, deren Trägerin anderweitig mit dem Koch'schen Mittel behandelt worden war und vom 23. November an 18 Injectionen von 0,001 bis 0,008 bekommen hatte, wurde mir zur Untersuchung übergeben. Auch hier fanden sich zahlreiche Tuberkel und Riesenzellen.

Drei Präparate von Kehlkopftuberculose kamen dadurch in unseren Besitz, dass deren Träger in der 7., 8. und 10. Woche der Injectionsbehandlung zugrunde gingen. Die Section erwies bei dem einen miliare und submiliare frische Tuberkeleruptionen in den Lungen, bei dem anderen ausserdem in der Leber, der Milz und den Nieren; der dritte ist an seiner hochgradigen alten Phthisis gestorben. Es ist hier nicht der Ort, auf die Befunde näher einzugehen, auch den Zustand der Kehlköpfe wollen wir nicht eingehender darlegen. Es soll nur erwähnt werden, dass, wie so häufig bei Kehlkopftuberculose, die ulcerative Zerstörung im Larynx weit ausgedehnter sich bei der Autopsie erwies, als sie im Leben bei laryngosko-

pischer Betrachtung erschienen war. Der erste Patient (Kegel) hatte vom 16. November 1890 bis 30. December 1890 9 Injectionen bekommen und war dabei allmählich von 0,01 auf 0,05 gestiegen; der zweite (Nelche), vom 16. November 1890 bis 7. Januar 1891 in Behandlung, war 12mal injicirt, zu Anfang mit 0,005, zuletzt mit 0,045; dem dritten und letztverstorbenen (Geudrich) schliesslich waren vom 16. November 1890 bis 27. Januar 1891 11 Injectionen applicirt, die letzte in der Dosis von 0,05.

Klinisch erschien der Zustand der Kehlköpfe gebessert. In den beiden erstgenannten Fällen sahen die Ulcerationen auch in der Leiche makroskopisch gesund und glatt aus, während vom dritten Fall man dies nicht sagen kann. Wie das Mikroskop aber ergab, waren auch sie nicht frei von Tuberkeln und Bacillen. Innerhalb der Granulationen, besonders aber am Rande des Ulcus, fanden sich Epitheloidtuberkel, ohne centrale Verkäsung und mit zahlreichen Riesenzellen. Bacillen lagen, wenn auch bei weitem nicht so zahlreich wie bei der Tuberculose des Gaumens, innerhalb der tuberculösen Herde.

Robert Koch hat in seiner ersten Mittheilung hervorgehoben dass sein Mittel nicht die Tuberkelbacillen tödte, sondern das tuberculöse Gewebe. „An einzelnen Stellen“, sagt er, „geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe unmittelbar abstirbt und als todte Masse später ausgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einwirkung des Mittels bedarf.“ Auf welche Weise dies vor sich gehe, lasse sich augenblicklich, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehle, nicht sagen. In seiner zweiten Mittheilung präcisirt er seine Vorstellungen genauer. Er sieht in dem Auftreten von Nekrosen, Coagulationsnekrosen, bei der Tuberculose an sich schon einen heilsamen Process. In den nekrotischen Partieen fänden die Bacillen ungünstigere Ernährungsverhältnisse und stürben ab. In dem Hervorrufen dieser Nekrose scheint ihm die Wirkung des Mittels zu bestehen. „Es enthält eine gewisse Menge der nekrotisirenden Substanz, von welcher eine entsprechend grosse Dosis auch beim Gesunden bestimmte Gewebeelemente, vielleicht die weissen Blutkörperchen, oder ihnen nahe stehende Zellen schädigt und damit Fieber und den ganzen eigen-

thümlichen Symptomencomplex bewirkt. Beim Tuberculösen genügt aber schon eine sehr viel geringere Menge, um an bestimmten Stellen, nämlich da, wo Tuberkelbacillen vegetiren und bereits ihre Umgebung mit demselben nekrotisirenden Stoff imprägnirt haben, mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose von Zellen nebst den damit verbundenen Folgeerscheinungen für den Gesammtorganismus zu veranlassen."

Was das Entstehen von Nekrosen im Tuberkel als Folgen der Injection angeht, so können wir nach einem Ueberblick über die gewonnenen Resultate bei Tuberculose der Haut und der Schleimhäute — und diese wird wohl immer noch das günstigste Object zu solchen Untersuchungen abgeben — beim Menschen ihr Auftreten nicht bestätigen. Wir haben uns nirgends von einem Zellzerfall, einer Coagulationsnekrose, ja nicht einmal von karyolytischen Vorgängen in Tuberkeln überzeugen können, welche bald kurze Zeit, bald zwei Monate lang unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels gestanden hatten. Gerade der Lupus aber müsste zum Erkennen von stattfindenden Nekrosen ganz besonders geeignet sein, da er in seinem gewöhnlichen Verlauf so selten die sonst in Tuberkeln ja gewöhnliche centrale Nekrotisirung zeigt und also Nekrosen in ihm um so auffallender für den Beschauer wirken würden, wenn sie da wären. Nach unseren Befunden kann man eigentlich nur das sagen, dass durch das Mittel eine exsudative Entzündung im tuberculösen Herd erzeugt wird, dass diese den ulcerativen Zerfall von ulcerirenden Knötchen beschleunigen und nekrotische Massen lockern kann, dass aber durch die Einspritzung selbst keine Nekrose hervorgerufen wird. Viel grössere Ausdehnung aber würde dem anderen Vorgange, den Koch andeutet, zuzusprechen sein, dass ein „Schwund oder eine Art Schmelzung des Gewebes" eintrete. Klinisch ist ja die Rückbildung der Lupusknötchen unter der Injectionsbehandlung sehr auffällig. Dass die zelligen Elemente der Tuberkel dabei keinerlei Veränderungen mikroskopisch erkennen lassen, das weist darauf hin, dass die Rückbildung sich nicht in den Grenzen eines abnormen Zelltodes, wie der Coagulationsnekrose, vollzieht, sondern in den Bahnen des natürlichen Zelllebens verläuft. Wie die Zellen des gewöhnlichen Bindegewebes fortwährend absterben, um jungen Platz zu machen, ohne dass Zellleichen dafür das Zeichen abgeben; so gehen unter der Einwirkung des Koch-

schen Mittels auch Zellen des Lupusknotens zugrunde, ohne Spuren zu hinterlassen — das Bild der einfachen Atrophie. Wann und ob dieser Schwund ein vollständiger werden kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen; bis jetzt ist unter fortgesetzten Injectionen mit steigenden Dosen in den untersuchten Fällen eine Heilung noch nicht erzielt.

Aus dem Berliner städtischen allgemeinen Krankenhause im Friedrichshain, Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Fürbringer.

Zur Kenntniss der Beeinflussung der Körpertemperatur innerlich Tuberculöser durch das Koch'sche Mittel.[1])

Von

Dr. **A. Neumann** und Dr. **P. Schwerin**,
Assistenzärzten.

Die Versuche mit Koch'scher Flüssigkeit wurden im Krankenhause Friedrichshain auf der inneren Abtheilung am 20. November begonnen. Bis zum 28. December, mit welchem Termin die in der Titelanmerkung erwähnte Publication abschliesst, waren 55 Patienten in Behandlung, zu denen bis Mitte Januar 15 hier ausser Betracht gelassene hinzugetreten sind. Die Mehrzahl der ersten 55 Patienten, deren Krankengeschichten wir unserer Betrachtung zugrunde legen, litten an Lungentuberculose, und zwar war die Krankheit bei 8 im I. Stadium[2]), bei 6 im I.—II., bei 7 im II., bei 11 im

---

[1]) Nachstehende Beiträge bilden eine Ergänzung der Mittheilungen, welche Herr Prof. Fürbringer in No. 52 der Deutsch. med. Wochenschrift 1890 unter dem Titel „Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema" veröffentlicht hat.

[2]) Wir sprechen, der auf der inneren Abtheilung gangbaren Bezeichnung folgend, vom I. Stadium, wenn es sich um beginnende Spitzeninfiltration, fieberlosen Verlauf und guten Ernährungszustand handelt, vom II. Sta-

I. —III. Stadium, und bei einem setzte die Behandlung wenige Tage ante mortem ein. Bei 12 Patienten musste die Diagnose Tuberculose als fraglich bezeichnet werden, weil bei ihnen weder Tuberkelbacillen gefunden sind, noch sonst unzweideutige klinische Symptome vorhanden waren, welche letztere bei 15 anderen Patienten auch ohne Bacillenbefund das Bestehen einer Lungentuberculose sicherstellten.

Bei den 11 übrigen Patienten handelte es sich im wesentlichen um tuberculöse Erkrankungen anderer Organe; es waren dies 3 Patienten mit Tuberculose der Hirnhäute, 2 mit Kehlkopftuberculose, 1 mit einem tuberculösem Ulcus der Mundschleimhaut, 1 mit Urogenitaltuberculose, 1 mit einer auf Tuberculose verdächtigen Gelenkaffection, 2 mit Drüsentuberculose und 1 mit Miliartuberculose. Diese Patienten sind etwa mit 600 Injectionen behandelt worden; die geringste Anfangsdosis war 0,0005, die höchste 0,005 g. Die höchste Einzeldosis 0,100 g; die höchste Gesammtdosis betrug 0,543 g.

Wir berichten über eine durchschnittlich siebenwöchentliche Behandlung und über Patienten, die mit Ausnahme von 5 kürzere oder längere Zeit schon vorher im hiesigen Krankenhause zur Beobachtung lagen, so dass wir den Einfluss, welchen die „specifische“ Behandlung auf die Patienten und speciell auf ihren Temperaturgang ausübte, mit relativ grosser Sicherheit erkennen konnten.

Eine unzweifelhafte Beeinflussung der Temperatur durch das Koch'sche Mittel konnte nur bei 37 Patienten beobachtet werden. 18 zeigten im wesentlichen die gleiche Temperaturcurve wie vor der specifischen Behandlung, von diesen 18 Patienten sind 8 unzweifelhaft tuberculös.

Es sind das: No. 1, 2, 3, drei Kinder mit tuberculöser Meningitis, bezüglich grossen Conglomerattuberkeln in cerebro, die schon lange einen äusserst schlechten Ernährungszustand gezeigt und schon hektisch gefiebert hatten. Der Kräfteverfall wurde hier nicht auf-

dium bei Tuberculösen mit ausgesprochenen etwas umfänglicheren Verdichtungen, leidlicher Kräfteverfassung, mangelndem oder geringfügigem Fieber, während die Kachexie infolge von rechtschaffener Cavernenbildung mit und ohne Hektik im III. (der extreme Kräfteverfall im IV.) Stadium untergebracht ist. Die Zwischenformen ergeben sich von selbt. Die floriden Formen bilden natürlich ihre Sonderkategorie. Fürbringer l. c.

gehalten; sie starben, nachdem sie auf 1 bis 2 Injectionen von 0,0005 nur mit Steigerung der Reizerscheinungen reagirt hatten.

No. 4, ein anämischer stark abgemagerter junger Mann mit acuter Miliartuberculose; dieser bekam nur eine Injection von 0,001 g.

No. 5, ein bis zum Skelett abgemagerter junger Mann, mit weit vorgeschrittener Pyelonephritis Cystitis und Prostatitis. 8 Injectionen von 0,001 bis 0,007 beeinflussten den hektischen Charakter der Temperaturcurve nicht.

No 6, 7, 8, drei Patienten mit weit vorgeschrittener Lungentuberculose, grossen Cavernen, copiösem, fast rein eitrigem, grossballigem Sputum überaus kachektischem Habitus; von diesen musste bei zweien die Cur nach wenigen Injectionen unterbrochen werden, der dritte zeigte trotz zahlreicher Injectionen, die bis 0,020 gesteigert wurden, bei hektisch bleibendem Fieber nur die bekannten subjectiven Allgemeinsymptome.

Die übrigen 10 mit Fieber nicht reagirenden Patienten gehören zu den schon vorher als zweifelhaft tuberculös bezeichneten, bei denselben blieben auch die übrigen charakteristischen allgemeinen wie localen Symptome aus.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, so wurde

1. bei den 10 Patienten die vordem zweifelhafte Diagnose auch durch die Koch'sche Behandlung nicht bestätigt, wie ja auch der weitere Verlauf der Erkrankung zwang, sie als nicht tuberculös zu betrachten;

2. waren die übrigen 8 Patienten sämmtlich in stadio ultimo, bezüglich an florider Phthise erkrankt. Andere Fiebererreger als das Koch'sche Mittel scheinen hier den Fieberverlauf beherrscht zu haben; wie ja auch alle 8 Patienten schon vor der specifischen Behandlung gefiebert hatten.

Von den 37 Patienten, die mit Temperaturveränderung reagirt haben, waren 18 vor der Behandlung fieberfrei. Von diesen zeigten 3 eine Temperatursteigerung über 38,0°, 11 über 39,0°, 4 über 40,0° (40,1°, 40,2°, 40,4°, 40,6°). 19 Patienten haben vorher schon gefiebert; bei diesen war das Maximum der Temperatursteigerung während der Koch'schen Behandlung bei einem nur um 0,5°, bei 14 um mehr als 1,0°, bei 4 um mehr als 2,0° höher (die höchste Temperatur bei diesen betrug 40,8°).

Reactionen mit subnormalen Temperaturen sind in der Anstalt nicht beobachtet worden. Wie schon Herr Professor Fürbringer (l. c.) bekannt gegeben hat, verlief die Temperaturcurve bei der Mehrzahl unserer Geimpften nach dem von Koch angegebenen Schema.

Die Gesammtcurve glich der bei Febris intermittens, die einzelne Temperaturreaction einer Influenzacurve.

Besonderen Werth glauben wir auf den Umstand legen zu sollen, dass jede einzelne „Infection" mit Koch'scher Flüssigkeit mehr oder minder die einzelnen Stadien einer Infectionskrankheit im Gefolge gehabt hat.

Die Zeit unmittelbar nach der Injection, in welcher sich weder subjective noch objective Veränderungen zeigten — Stadium incubationis — schwankte zwischen 1—15 Stunden. Irgend welche Abhängigkeit der Dauer des Latenzstadiums von dem Stadium der Krankheit, vom Temperament oder von der Constitution der Patienten konnten wir nicht feststellen; dagegen verhielten sich in der Mehrzahl der Fälle bei demselben Individuum die einzelnen Stadien bei den einzelnen Injectionen, was hier schon bemerkt sei, sehr ähnlich, so dass die Individualität immerhin eine gewisse Rolle spielen muss.

Das Prodromalstadium war in allen Fällen auffallend kurz; sobald irgend welche Local- oder Allgemeinsymptome auftraten, pflegte auch die Temperatursteigerung nicht mehr lange auf sich warten zu lassen. Körperliches Unbehagen im allgemeinen, Kopfschmerzen, Kreuz- und Gelenkschmerzen, Ziehen in allen Gliedern, hin und wieder Uebelkeit und Erbrechen, bei einer Patientin regelmässig häufiges Niesen und Klagen über schlechten Geschmack (Geschmack nach ranzigem Fett, welcher bis zum völligen Aufhören des Fiebers anhielt) leiteten die Reaction ein. Unter Kältegefühl, das vom leichten Frösteln bis zum bedrohlichen — einmal einstündigen — Schüttelfrost variirte, stieg die Temperatur an. Meist 7 Stunden nach der Injection, bei wenigen schon nach 2—3, bei mehreren erst nach 20—24 Stunden war das Fastigium erreicht. Das Fastigium dauerte nie länger als eine Stunde, meist unter Schweissaustritt kehrte dann die Temperatur zur Norm zurück.

Wie die meisten Beobachter haben auch wir gefunden, dass die mannigfachsten Abweichungen von diesem Curvenschema, deren Erhebungen Herr Prof. Fürbringer in seinem Bericht treffend

mit der Matterhornspitze vergleicht, vorkommen. Die Abarten von dieser klassischen Reaction sind daselbst schon gebührend hervorgehoben. Es scheint uns angemessen, hier nur noch einmal auf diejenigen Fälle hinzuweisen, bei welchen die Temperaturerhöhung über 2—3 Tage sich hinzieht, das eine mal unterbrochen durch eine oder zwei Pseudokrisen, das andere mal langsam lytisch zur Norm zurückkehrend.

Diese Fälle regelwidriger zeitlicher Ausdehnung der Reaction sind praktisch wichtig, weil sie den Arzt davor warnen müssen, zu schnell hintereinander die Injectionen vorzunehmen, zumal gerade diese Patienten stark in ihrem Allgemeinbefinden beeinträchtigt werden.

Was nun die Wirkung des Mittels in der Relation zu der Reihenfolge der Injectionen anlangt, so haben auch wir beobachtet, dass eine Abschwächung, die wir als Gewöhnung im engeren Sinne, und nicht als specifische Wirkung, welche sich parallel der Abnahme des Vorraths an tuberculösem Gewebe verringert, auffassen müssen, bei einer grossen Anzahl Patienten sich bemerkbar machte. Am deutlichsten zeigte sich diese Erscheinung, wenn wir mehrmals hintereinander dieselbe Dosis gaben und sehr allmählich mit den Dosen stiegen. Es wurde meist solange dieselbe Dosis gegeben, und zwar in Zwischenräumen von 3—4 Tagen, als noch deutliche Reactionen eintraten. Gesteigert wurde immer bei Milligrammdosen um Einzelmilligramme, bei Centigrammdosen um halbe bis ganze Centigramme. Bei mehreren Fällen, die im Anfang typisch mit hoher Temperatursteigerung reagirten, haben wir jetzt bei Dosen bis zu 1,0 dg kaum noch Erhebungen über 37,0°. Nur bei wenigen Patienten schien eine cumulative Wirkung stattzufinden; es musste hier erst eine längere Zeit mit den Dosen gestiegen werden, ehe überhaupt eine Reaction bemerkbar wurde. Dann pflegte aber auf einmal eine um so stärkere Reaction einzutreten, nach welcher aber immer wieder die Gewöhnung zu erkennen war. Gerade diese Fälle können uns plötzlich mit unliebsamen Collapserscheinungen überraschen, wenn wir, die oft latente Wirkung des Mittels ausser Acht lassend, schnell und in kurzen Intervallen zu grösseren Dosen übergehen.

Bei Patienten, die schon vor der Behandlung nach Koch gefiebert hatten, konnten bei einigen gleich nach den ersten Injectionen fieberfreie Tage beobachtet werden. Bei einer Reihe der fiebernden Patienten jedoch hatten die ersten Injectionen ab-

solut keine Aenderung der Temperaturcurve zur Folge, dann aber schien sich allmählich das Fieber gewissermaassen um die Injectionstage zu concentriren, die Temperaturen wurden an diesen selbst immer höher, an den Zwischentagen immer niedriger, bis schliesslich vollständige Apyrexie eintrat. Derartige Entfieberung durch das Koch'sche Mittel beobachteten wir 6 mal, fast ausnahmslos bei geringem bis mässigem Fieber. Leider haben wir ausser den schon eingangs erwähnten 5 Patienten, bei denen das schon vorher hektische Fieber hektisch blieb, einzelne Fälle beobachtet, deren Temperatur durch das Koch'sche Mittel direkt ungünstig beeinflusst wurde. Diese Patienten — 3 an der Zahl — reagirten auf die ersten Injectionen deutlich mit Temperatursteigerung und den anderen Allgemein- und Localsymptomen; da nimmt ziemlich plötzlich meist im Anschluss an eine besonders markante Reaction die Curve einen ganz anderen Verlauf. Es treten hohe Exacerbationen auf, bald am Abend, bald auch am Morgen, mit dazwischenliegenden oft bis unter die Norm herabgehenden Remissionen, ein Fieber mit allen Erscheinungen der Hektik. Ein anderes mal, bei dem Patienten mit dem Ulcus der Wangenschleimhaut, der zugleich eine grosse Caverne im linken Oberlappen hatte, hebt sich die Temperaturcurve allmählich wie eine Typhuscurve mit geringen Remissionen, bleibt mehrere Tage continuirlich auf 39,0—40,0°, um dann lytisch abzufallen, dann aber setzte auch hier deutlich eine hektische Curve ein. Während der Continua zeigte der Patient die Symptome einer echten croupösen Pneumonie des linken Unterlappens, der vorher nur geringe Infiltrationserscheinungen dargeboten hatte. Der Umstand, dass die Pneumonie zu einer Lösung gekommen ist, dürfte die Annahme einer primären käsigen Pneumonie als unwahrscheinlich erscheinen lassen, wenn auch eine solche secundär sich entwickelt haben mag. Von Interesse ist, dass weder diese Febris continua, noch bei den anderen Patienten die stark remittirende Curve durch neue Injectionen irgend welche Beeinflussung erfahren hat.

Wir haben also gesehen, dass von 45 sicher Tuberculösen 37 deutliche Beeinflussung ihrer Temperatur durch das Koch'sche Mittel gezeigt haben.

Als Grund für das Ausbleiben der Fieberreaction müssen wir ansehen:

1. Zu kleine und zu wenige Dosen (Verzettelung).

2. Floriden Verlauf der Erkrankung.

3. Das Ueberwiegen anderer als tuberculöser Fiebererreger.

4. Vielleicht auch, wenigstens in einer grösseren Anzahl der Fälle, die Kachexie an sich.

Eine Gewöhnung an das Koch'sche Mittel, besonders bei langsamer und allmählicher Steigerung der Dosen, konnte bei allen Patienten, freilich in sehr schwankender Intensität, beobachtet werden.

Ausser durch Gewöhnung konnte auch dadurch im späteren Verlauf der Koch'schen Behandlung die Reaction ausbleiben, dass ein hektisches oder continuirliches Fieber eintrat.

In vereinzelten Fällen führte erst eine Cumulation einer grösseren Anzahl von Dosen zu deutlicher Reaction.

Eine nachträgliche Durchsicht der inzwischen erschienenen Litteratur lässt uns mit Befriedigung eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Ansichten anderer Autoren erkennen. Insbesondere glauben wir in dieser Hinsicht auf die jüngst veröffentlichten Abhandlungen von Leichtenstern[1]) und Rosenbach[2]) verweisen zu sollen.

[1]) Deutsch. med. Wochenschrift 1891 No. 1.

[2]) Deutsch. med. Wochenschrift 1891 No. 2 u. 3.

Aus dem israelitischen Asyl in Köln.

Ueber einige regelwidrige Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen und die diagnostische Bedeutung des Mittels.[1])

Von

Dr. **B. Auerbach.**

Wiewohl die Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen im allgemeinen typische genannt werden dürfen, sind dieselben in Bezug auf Zeit des Eintritts, die Intensität, die Dauer so verschieden, dass auch der, der nicht über ein so reiches Material verfügt, wie meine Vorredner, doch ein sehr farbenreiches Bild erhalten kann. Zwar ist der Grundton immer so, wie ihn Koch selbst in der schlichten Weise gezeichnet hat, und wie er uns in den zahlreichen Veröffentlichungen mit der beharrlichen Wiederholung des bekannten Schemas immer wieder begegnet. Sie werden daher auch gern auf einen Bericht über den Ablauf der Erscheinungen bei der kleinen Anzahl der von uns seit Ende November Geimpften (es handelt sich um ca. 160 Injectionen bei 15 Tuberculösen und bei 9 Personen zu diagnostischen und probatoriscben Zwecken) verzichten. Dagegen möchte ich mir erlauben, auf einige regelwidrige Erscheinungen, die für den Praktiker von Wichtigkeit sind, hinzuweisen und den diagnostischen Werth des Mittels, soweit die bisherigen Erfahrungen dies zulassen, in das Gebiet unserer Betrachtung zu ziehen.

---

[1]) Nach einem Vortrag im Allgemeinen ärztlichen Verein in Köln am 29. December 1890.

Um kurz das therapeutische Resultat vorweg zu nehmen, so erscheinen 2 Patienten mit Dämpfung der Supra- und Infraclaviculargegend auf einer Seite und kleinblasigem Rasseln in diesen Partieen „gebessert.“ Das Gewicht hat nach Abnahme von 1—2 kg in den ersten 14 Tagen am Ende der 5 wöchentlichen Behandlung bis 2 kg zugenommen. Die Rasselgeräusche sind bis auf geringes Knacken verschwunden; die Sputa sehr vermindert, bei einem die lang bestandene Hämoptyse geschwunden. Der Percussionsbefund unverändert. Bacillen noch vorhanden.[1])

Bei 2 Phthisikern mit leichtem Fieber (mittags 38,5) vor der Behandlung ist dies fast ganz geschwunden. Der Lungenbefund unverändert. Bei dem einen bleiben die lange bestehenden Nachtschweisse in der der Injection folgenden Nacht regelmässig aus.[2])

Bei 2 Mädchen von 15 Jahren mit fortgeschrittener stark fieberhafter Phthise erfolgten auf $^1/_2$—1—1$^1/_2$ mg so starke Reactionen, mehrtägiges Erbrechen, Temperatursteigerung, statt 39—39,5, abends 40,0—40,5, auch an den injectionsfreien Tagen, Gewichtsabnahme, dass wir von einer Fortsetzung der Cur abgesehen haben.

Bei einer 54jährigen Frau mit alter Gonitis und mehreren Fisteln am Knie hat unter rasch ansteigenden Dosen bis 0,04, die stets locale, aber nur bis 0,01 Allgemeinreaction, Fieber (Dyspnoe) bewirkten, die Schmerzhaftigkeit in dem ankylotischen Gelenk so abgenommen, dass sie schmerzlos gehen kann.

Bei einem jungen Mann mit kaltem Abscess am Halse und geschwollenen Lymphdrüsen bei Injectionen bis 0,004 starke Reactionen, local und allgemein. Die Lymphdrüsen am Halse sind sehr schmerzhaft und vergrössert geblieben. Ebenso nahm bei einem 2jährigen Kinde mit Spina ventosa und Fistel bei rasch ansteigenden Dosen die anfangs verminderte Auftreibung sehr zu, und eine anfänglich geschwundene Fluctuation über dem Metacarpophalangealgelenk des Daumens entwickelte sich viel stärker.

Ein Punkt, der vor allem die Beachtung des Arztes verdient, ist die Häufigkeit des langen Latenzstadiums, des späten Eintritts der Reaction, die ja meist innerhalb 4—8 Stunden erfolgt. Häufig, wenn man die Injection schon reactionslos verlaufen glaubt, wird man durch den Eintritt starker Symptome überrascht.

Einen Herrn, den ich gestern Mittag aus diagnostischen Gründen (angeschwollene Drüse unter dem Pectoralis, hereditäre Belastung) mit 3 mg

---

[1]) Einer dieser Kranken, nach 5 wöchentlicher Behandlung versuchsweise entlassen, ist bereits nach 8 Tagen wieder angetreten: Temperatur 39,0, 1 kg Gewichtsabnahme. Rasselgeräusche in alter Stärke.

[2]) Bei dem andern, bei dem nach der 1. Injection von 1 mg eine frische Infiltration l. h. u. entschied, ist das Fieber in der letzten Woche verstärkt aufgetreten. Trotz geringen Lungenbefundes, trotz der geringen Dosen (11 Injectionen von 1—1$^1/_2$—2 mg) 3 kg Gewichtsabnahme.

impfte, traf ich gegen 10 Uhr abends scherzend über die Ergebnisslosigkeit der Impfung. Nachts gegen 3 Uhr wurde er von Fieber (38,7), Brechneigung, gewaltigem Kopf- und Gliederschmerz befallen, die bis zum folgenden Abend dauerten. — Den Beginn der Reaction am folgenden Tage haben wir auch mehrmals beobachtet.

Noch grössere Vorsicht als in Bezug auf den muthmaasslichen Eintritt des Fiebers sollte der Arzt beobachten in der Vorhersage der Dauer des Fiebers. Hier begegnen wir noch häufigeren Abweichungen von der Norm. (Protahirte Reaction.)

Ein Patient (Schreiner) mit geringer Spitzendämpfung, sehr wenig blutigem Auswurf (keine Bacillen) hatte nach 2—4—6—8 mg nur geringe Allgemeinerscheinungen, Brustschmerz, leichten Dusel im Kopf. Bei 10 mg nach 6 Stunden heftige Allgemeinreaction mit Fieber, das erst abends 9 Uhr des folgenden Tages seine Acme mit 39,3 erreichte. Am 3. Tage in der Frühe war noch 39,2, und erst gegen Abend wurde wieder die Norm erreicht, so dass das Fieber über 40 h anhielt. (Protahirte Reaction mit spät eintretendem Maximum.) Bei der 2. Injection mit derselben Dose höchste Höhe mit 39,5 erst am Morgen des folgenden Tages, Abfall gegen Abend. Derselbe protahirte Verlauf bei einer 3. Injection mit 0,01, während bei den folgenden Einspritzungen bis 0.035 ausser leichtem Kopfschmerz keinerlei Reaction mehr eintrat.

Bei einem andern Patienten (Hartman) 16 Jahre alt, hereditär schwer belastet, Hämoptoë vor 6 Monaten, sehr geringe Spitzendämpfung, der auf 1—10 mg nur bei der letzten mit 38,4 gefiebert hatte bei Mangel jeglicher Allgemeinerscheinung, erfolgte auf 12 mg nach 6 Stunden ein Anstieg, der mit Schwankungen erst am Abend des folgenden Tages sein Maximum mit 39,3 erreichte, also nach 24 h, um dann in der Nacht abzufallen.

Ein Patient ohne positiven Lungenbefund, aber mit Blut und reichlichen Bacillen im Auswurf, der gestern Mittag geimpft wurde mit 2 mg, hatte abends 39,4. Diese Temperatur ist bis heute Abend auf über 40^0 gestiegen. Und dieser selbe Patient hatte auf dieselbe Dose von 2 mg 2 Tage vorher nur bis 38,6 und vorher auf 1 mg auch bis 38,6 reagirt, beide Male 24 h lang.

An diese Fälle von verspäteter und protahirter Reaction, deren wir noch mehrere beobachtet haben, schliesst sich ein interessanter Fieberverlauf, der sich zu den von Leichtenstern erwähnten Fällen „mit fieberhaft pyrogener Nachwirkung“ gesellt.

Bei dem schon oben erwähnten Kinde mit Spina ventosa, das bei schnell gestiegenen Dosen von 1—10 mg local zwar sehr ausgesprochen, dagegen mit Fieber sehr wenig reagirt hatte, bei 10 mg gar nicht, erhob sich nach Injection von 12 mg die Temperatur abends auf 38,9. An den beiden folgenden Abenden wurde 38,0 erreicht. Am 3. Tage wurde sie morgens subnormal und stieg dann vom Abend bis zum folgenden Morgen, also den

4. Tag nach der Injection, auf 38,8. Von da ab hielt sich ein stark remittirendes, an 2 Tagen intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 39,5—40,3 und abendlichen Remissionen von 38—37 volle 7 Tage lang. 2 Tage nach der Entfieberung wurde nach 12 mg abends 39,8 erreicht, und die beiden folgenden Tage wieder ein intermittirendes Fieber, diesmal mit abendlichen Exacerbationen von 39,5. Bei einer späteren Injection mit 12 mg erfolgte nach völligem Abfall des Reactionsfiebers wieder eine 2tägige Febris intermittens.

Der Grund für diese febrile Nachwirkung ist offenbar in der durch die Injection bedingten Steigerung des localen Processes zu suchen. Während nach den ersten Injectionen die spindelförmige Auftreibung viel abgenommen hatte, schwoll später der Finger immer mehr an, röthete sich; die Schwellung und Fluctuation über dem Metacarpo-Phalangealgelenk des Daumens nahm sehr zu. Wir dürfen hiernach auch bei Lungenkranken die fieberhafte Nachwirkuug auf Veränderung in den tuberculösen Geweben und deren Nachbarschaft beziehen, wie dies auch Leichtenstern thut.

Der Arzt wird sich also, wenn er zu diagnostischen Zwecken das Mittel verwendet, betreffs des Eintritts und der Dauer des Fiebers sehr reservirt aussprechen und dem Patienten die event. Nothwendigkeit einer mehrtägigen Arbeitspause vorhalten müssen.

Ueber die zu beobachtende Vorsicht in der Wahl der Anfangsdosis und der Steigerung auch bei anfänglich geringer oder mangelnder Reaction ist hinreichend geschrieben worden. Auch wir sind über das ungemein wechselvolle Verhalten der verschiedenen Individuen gegen das Mittel und über das ebenso wechselvolle Verhalten derselben Individuen gegen dieselbe Dosis des Mittels zu verschiedenen Zeiten, besonders wenn die Injectionen einige Tage ausgesetzt waren, oder gegen Dosen, die nur um ein geringes gesteigert wurden, hinreichend belehrt worden.

So zeigt z. B. die Curve eines nach seiner Angabe erst seit 3 Wochen kranken 30jährigen Arbeiters mit Spitzendämpfung und leichtem Fieber auf 1 mg eine beunruhigende Reaction. 40,6, schwere Prostration, hochgradige asthmatische Beengung. 2 weitere Injectionen mit 1 mg erzeugten wieder 40,0, eine vierte mit 1 mg kein Fieber, dagegen wieder 4 Injectionen mit 1,5 mg jedesmal 40°, eine fünfte mit $1^1/_2$ mg keine Reaction. Bei diesen Patienten hatte sich nach der 1. Injection h. l. u. eine handbreite Dämpfung mit Knisterrasseln eingestellt. Die Dämpfung verschwand bald, das Rasseln nimmt nach jeder Injection wieder zu. Schon oben sind Fälle erwähnt, in denen Einspritzungen nach wenigen Tagen viel stärkere Reactionen ergaben, als die Einspritzungen mit derselben Dose einige Tage vorher.

In No. 52 der Deutschen medicinischen Wochenschrift hat Fürbringer auf diese Regelwidrigkeiten der Beziehungen der Gestaltungen der Reactionen zu der Reihenfolge der Impfungen mit Recht als eine beherzigenswerthe und für den praktischen Arzt zu respectirende Thatsache eindringlich hingewiesen.

Ganz besonders schonend sollten meines Erachtens frische Phthisiker, selbst mit leichtem Fieber, mit der Dosirung bedacht werden. Sie scheinen mir unverhältnissmässig stark zu reagiren, während nach einiger Zeit das frühere regelmässige Fieber abnimmt, und auch das Reactionsfieber geringer wird.

Es bringt uns dies auf die Erwägung über die Ursachen des individuell verschiedenartigen Verhaltens der gleichen Menge des Mittels gegenüber. Das Mittel gleicht keinem unserer Arzneimittel, die nach dem Alter, dem Körpergewicht dosirt werden. Wir sehen, dass Kinder z. B. in zartem Alter bei chirurgisch tuberculösen Leiden hohe Dosen und oft besser als Erwachsene vertragen. Es ist ferner von allen Seiten hervorgehoben worden, und wer eigene Erfahrungen gesammelt hat, wird es bestätigen können, dass die Reactionswirkung der Ausdehnung des Krankheitsprocesses nicht parallel geht, dass fortgeschrittene Phthisen mit Cavernen gering oder selbst gar nicht, kaum nachweisbare Spitzendämpfungen, wie ich oben schon angeführt, ganz gewaltig reagiren. Von Beginn meiner Beobachtungen konnte ich mich aber der Wahrnehmung nicht verschliessen, und sie ist seitdem von mehreren Seiten ausgesprochen worden, dass die Reactionswirkung nicht sowohl von der Grösse des erkrankten Herdes, dagegen von der, wenn der Ausdruck erlaubt ist, Florition, von der Acuität des Processes abhängt. Wo frische Processe, frische entzündliche Erscheinungen in dem specifischen Herde etablirt sind, äussert sich das Mittel energisch, wo dagegen selbst grosse Zerstörungen vorhanden sind, umgeben von narbigem schwieligem Gewebe, die dem Mittel keinen Boden für seine Wirkung bieten, ist die Reaction gering. Es wird dadurch auch verständlich, warum bei dem physikalischen Befund nach anscheinend leichten Phthisikern, die aber frisch entzündliche, physikalisch noch nicht nachweisbare Stellen in ihren Lungen haben, diese unter dem Einfluss des Mittels sich plötzlich durch Dämpfung, Knisterrasseln, Stiche etc. präsentiren.

Keineswegs kann aber hierin der alleinige Grund für die indi viduelle Verschiedenartigkeit der Reaction gefunden werden. Es ist

auch auf die Beschaffenheit des Herzens, des Nervensystems hingewiesen worden; wodurch auch bei den Infectionskrankheiten die Schwere der Erkrankung bedingt werden soll, Pneumonie, Typhus etc., wo aber oft genug die Ursache der schweren Symptome unseren Erklärungsversuchen trotzt. Aber gerade wieder die relativ grössere Toleranz der Kinder gegen diese Erkrankungen, soweit die Herzthätigkeit in Frage steht, und die Toleranz der an äusserer Tuberculose erkrankten Kinder gegen das Koch'sche Mittel giebt uns vielleicht einen Fingerzeig für die Beurtheilung der Allgemeinwirkung dieses letzteren.

Was lehren nun die bisherigen Erfahrungen über die diagnostische Bedeutung des Mittels? Dass in Fällen, wo nach Injection des Mittels an äusseren oder inneren Körpertheilen eine deutliche locale Reaction eintritt, wo nach der Injection Sputa mit Bacillen ausgeworfen werden, die vorher gefehlt haben, wo bei Verdacht auf Nieren- oder Blasentuberculose locale Blasenerscheinungen oder gar Bacillen im Urin auftreten, dass in solchen Fällen das Mittel die Diagnose geliefert hat und liefern kann, steht bereits heute ausser allem Zweifel. Anders aber liegt die Sache nach der negativen Seite hin, wenn auf die Injection keine Reaction oder nur Temperatursteigerung und Allgemeinerscheinungen ohne locale Symptome auftreten. Dass unzweifelhafte Phthisiker auch bei rasch gesteigerten Dosen oft erst bei 0,01 reagiren, beobachtet man nicht selten, und es liegen auch bereits genug Berichte vor, wonach schwere Phthisiker bei hohen und rasch gesteigerten Dosen bis 30—50—100 mg keine direkten Erscheinungen boten (Leyden, Fürbringer, Leo, Ewald etc.). Andererseits mehren sich die Berichte über kräftige Reactionen bei Nichttuberculösen. So z. B. sah Leyden unter 12 anscheinend Nichttuberculösen 6 mit Temperaturen bis zu 39,5 nach 1—2 mg. Köhler bei einem 11jährigen Kinde mit Lues stets Reaction bis 39,5 bei 1—5 mg, bei einem Mann mit Verbrennung des Armes 38,6 nach 3 mg. Bei Maydl reagirten 2 Patienten mit Carcinom, und von 6 Gesunden 3 u. s. w. Wir selbst nahmen an 7 Personen, die weder auf Grund der Heredität, noch ihres Körperzustandes irgend welchen Verdacht auf Tuberculose zuliessen, Probeimpfungen vor, und zwar mit 2—3—5—7—10 mg. Bei 3 Personen (1 idiotisches Mädchen, 1 alte Parametritis, 1 Bronchialkatarrh) stieg die Temperatur auf höchsteus 38^0 bei 2—3 mg, bei einer (Cystitis) erst auf 38^0 bei 10 mg. Dagegen bei

einem 19 jährigen Arbeiter mit fast geheiltem Ulcus molle blieb zwar 3 mg erfolglos, allein bei 0,005 stieg die Temperatur bei geringem Schulterschmerz innerhalb 8 h auf 38,8 und erreichte erst am folgenden Nachmittag die Norm. Nach mehreren Tagen erhob sich nach 6 mg die Temperatur auf 40,1 innerhalb 8 Stunden. Dabei Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Erbrechen. Bei einem andern sehr kräftigen Arbeiter, der wegen einiger Plaques im Halse eine Schmiercur durchmacht, erfolgte eine protahirte Reaction bis 38,6 und Kopfschmerz auf 5 mg, auf 7 mg Fieber bis 38,9, Frösteln, Rückenschmerz, Kopfschmerz, Erbrechen, Nasenbluten. Bei einer nach 3 Tagen wiederholten Injection derselben Dose von 7 mg Fieber bis 40°, wiederum unter Frösteln, Kopfschmerz, Erbrechen, Nasenbluten. Dabei keinerlei locale Erscheinungen.[1]) — Bei einer gesunden 68 jährigen Idiotin erfolgte auf 3 mg am folgenden Tag morgens 38,0, abends 38,8. Dabei offenbar schlechtes subjectives Befinden.

Nun ist freilich die Temperatur nicht das alleinige, selbst nicht das wichtigste Kriterium der Reaction. Wenn wir aber andererseits sehen, wie gering oft die allgemeinen und localen Reactionen bei wirklichen Phthisikern sind, wie oft, abgesehen vom Fieber, die Allgemeinerscheinungen fast vollständig fehlen, so hält es sehr schwer, — und es wird der subjectiven Beurtheilung ein grosser Spielraum gelassen —, den Entscheid nach der Höhe der allgemeinen Reactionssymptome zu treffen.

Einem Mädchen von 30 Jahren mit grossen ulcerösen Zerstörungen an der hinteren Rachenwand, Verwachsung des Gaumensegels, Laryngitis, das unter Jodkalibehandlung schon wesentlich gebessert war, gaben wir, da es vor 2 Monaten 2 mal Blutsturz und Bluthusten gehabt, 0,01 als Probedosis. Darauf 38,4 mit leichtem Brust- und Rückenschmerz. Kein Husten oder Auswurf. Bei erneuter Dosis von 0,01 wieder leichter Kopf- und Rückenschmerz ohne Fieber. Bei 0,015 39,2 mit Erbrechen, Frost, Kopf- und Rückenschmerz. Nach weiteren Einspritzungen mit 15—18—20—25—30 mg keinerlei Reaction, nie Husten oder Auswurf oder locale Veränderungen. Da das kräftige Mädchen unter Jodkalibehandlung stets zunahm, hereditäre Veranlagung oder objective Veränderungen

[1]) Auch Schwimmer sah bei 4 Syphilitischen Temperaturen von 39,9 resp. 38 bei 4 resp. 5 mg, ebenso bei 2 Psoriasisfällen nach 3 resp. 4 mg 39,5.

auf der Brust nicht nachzuweisen waren, halten wir an unserer Diagnose, und wohl mit Recht, fest, dass die Hämoptoë durch die grossen Ulcerationen im Halse bedingt war.

Giebt man auch gern zu, dass unter den mit Erfolg geimpften anscheinend Gesunden immer noch ein Theil Tuberculöser sind, für alle wird man dies nicht behaupten können, und der Satz, den wir in neuester Zeit wiederholt finden, dass, wo bei scheinbar Gesunden ausgesprochene Reaction bei kleinen oder mittleren Dosen von 1—10 mg in Bezug auf Fieber und Allgemeinerscheinungen auftritt, latente Tuberculose besteht, ist in diesem Umfang nach den bisherigen Erfahrungen keinesfalls richtig. Gerade die Chirurgen geben die Möglichkeit des Auftretens von Allgemeinreaction und Fieber bei Nichttuberculösen zu; wie können wir zur Diagnose innerer Tuberculose gerade diese Allgemeinerscheinungen als beweisend annehmen?

Wenn somit einerseits aus dem Mangel der Reaction bei kleinen und hohen Gaben nicht auf die sichere Abwesenheit eines tuberculösen Herdes geschlossen werden kann, so erscheint andererseits eine kräftige Allgemeinreaction bei kleinen und mittleren Dosen bis 10 mg ohne locale Reaction auch nicht absolut beweisend für die Existenz eines solchen. Der klinische Werth des Mittels nach dieser Hinsicht kann erst durch zahlreiche weitere Versuche festgestellt werden. Sollte aber auch durch diese das Koch'sche Mittel für die Diagnose der inneren Tuberculose eine Einbusse erleiden für die Fälle, wo locale Reactionen nicht eintreten, die Sicherheit, mit der es uns die Natur eines pathologischen Processes enthüllt, wo locale Veränderungen erfolgen an äusseren oder inneren Organen, in Se- und Excreten, erhebt es zu einem diagnostischen Mittel sondergleichen. Je lebendiger diese Ueberzeugung in uns ist, um so sehnlicher ist unser Wunsch, dass seine Leistungsfähigkeit nach jeder Seite hin geklärt werde, auf dass wir nicht durch unzutreffende Schlüsse unsere Patienten beunruhigen und die grosse Erfindung discreditiren. Was Orfila von der gerichtlichen Medicin als Stütze der Rechtspflege gesagt, gilt auch hier: Man leistet dem Koch'schen Mittel und durch es der Medicin keinen guten Dienst, wenn man überschätzt, was es zu leisten vermag.

Aus dem St. Johannes-Spital zu Budapest.

Erfahrungen über das Koch'sche Mittel bei Lungen- und Kehlkopftuberculose.

Von

Dr. **Arthur Irsai,**

Universitätsdocenten und ordin. Arzt des Spitals.

Wochen sind erst verstrichen, seit Robert Koch seine grossartige Entdeckung — die Heilung der Tuberculose bezweckend — der Oeffentlichkeit übergab, und schon ist die Zahl der hierauf bezüglichen Mittheilungen so herangewachsen, dass dieselben eine selbstständige Litteratur bilden können.

Es ist eine grosse, vielleicht auch fruchtlose Aufgabe, jede einzelne Beobachtung zu verfolgen, und kann es daher nicht auffallend erscheinen, wenn die verschiedenen Mittheilungen nicht in jeder Beziehung gewürdigt werden.

Das veranlasst mich, nur streng meine eigenen Beobachtungen zu veröffentlichen, ohne mich auf eine oder andere Mittheilung zu berufen.

Der vorliegende Artikel bezweckt eine kurze Verzeichnung der Beobachtungen, welche mir die seit 27. November v. J. mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken boten.

Vor allem anderen muss ich schon jetzt meiner Meinung, dass die bisherigen Ergebnisse Hoffnung auf einen Heilerfolg erwecken, Ausdruck geben.

Die Dauer meiner Beobachtungen erstreckt sich beiläufig auf sechs Wochen; während dieser Zeit wurden im Spitale 17 Kranke behandelt, und zwar

1 mit Lupus und Kehlkopfaffection behaftet,

6 an beginnender Lungentuberculose leidend ohne Kehlkopfaffection,

2 an beginnender Lungentuberculose leidend mit Kehlkopfaffection,

2 mit ausgesprochener Lungen- und Kehlkopftuberculose,

4 mit ausgesprochener Lungentuberculose ohne Kehlkopferkrankung,

2 mit vorgeschrittener Lungentuberculose mit Kehlkopferkrankung.

Die Kranken erhielten insgesammt 153 Injectionen. Abscesse oder stärkere Infiltrationen um die Injectionsstelle wurden in keinem Falle beobachtet.

Die Injectionsmethode ist viel zu sehr bekannt, als dass ich darüber etwas zu berichten hätte; ich bemerke blos, dass ich die Injectionen stets mit der Koch'schen Spritze in der Rücken- und Lendengegend ausführte. Anfangs, bei Anwendung kleinerer Dosen, benutzte ich eine 1 %ige Lösung (mit Carbol), späterhin, als ich grössere Dosen injicirte, bereitete ich 2 %ige Lösungen. Von diesen Lösungen injicirte ich die der Gradation der Spritze entsprechende Menge, so z. B. entsprach ein Theil der in 10 Theile graduirten Spritze bei der 1 %igen Lösung 1 mg, bei der 2%igen 2 mg Originalflüssigkeit.

2—3 Tage vor der Injection wurde die Temperatur des Kranken dreistündlich gemessen, der Lungen- und Kehlkopfbefund praecise verzeichnet, Auswurf und Harn untersucht und das Körpergewicht ermittelt. Nach der Injection wurde die dreistündliche Temperaturmessung auch in der Nacht fortgesetzt, da man sonst in vielen Fällen, wo die Reaction erst in den späten Nachtstunden eintrat, dieselbe nicht hätte beobachten können.

Ich begann stets mit kleinen Dosen: 1 mg, in einem Falle sogar mit 0,005 mg, allmählich so lange steigend, bis auf die letzte Dose kaum mehr eine Reaction eintrat. (Sobald ich die Dose von 10 mg erreichte, steigerte ich rascher.) Ich glaube hierdurch selbst in jenen Fällen, wo tiefere Kehlkopferkrankungen vorhanden waren, Complicationen vermieden zu haben.

Die Reaction trat nicht in 5—6 Stunden, sondern viel später, häufig in 8—10 Stunden nach der Injection ein.

Ich erwähne noch, dass ich während der Reaction blos einmal einen masernartigen Ausschlag, und in 2 Fällen deutlichen Icterus

beobachtete. Auch ist es bemerkenswerth, dass die Intensität und Dauer der Reaction sich von dem Grade der tuberculösen Erkrankung ganz unabhängig erwies.

Meine Fälle können — hinsichtlich der Reaction — in folgende Gruppen eingetheilt werden:

1. Fälle, wo physikalische Zeichen, bacillenhaltiges Sputum, die tuberculöse Erkrankung ausser Zweifel stellten, und dementsprechend die Reaction nach der Injection pünktlich eintrat.

2. Fälle, in welchen ausser den verdachterregenden physikalischen Erscheinungen die die Diagnose bestätigenden Symptome erst während der auf die Injection folgende Reaction auftraten; und

3. Fälle, in denen sich eine allgemeine Reaction nicht einstellte.

Von den Krankheitsfällen will ich blos diejenigen beschreiben, bei welchen auffallende und bemerkenswerthe Beobachtungsresultate gewonnen wurden:

1. K. J., 45jähriger Portier. Die Mutter an Lungenschwindsucht gestorben. Vor 2 Jahren Hämoptoë. Seit Februar 1890 heiser.

Rechts über der oberen Lungenpartie vorn und hinten stark gedämpfter Percussionsschall. Vorne rauhes In- und verlängertes Exspirium, hinten bronchiales Exspirium mit kleinblasigem Rasselgeräusch. Die Kehlkopfgebilde blassroth, die Taschenbänder uneben, höckerig; das vordere Drittel des rechten wahren Stimmbandes verdickt, die Ränder excoriirt. Das hintere Drittel des linken Stimmbandes exulcerirt, der Geschwürsrand zackig. Im Auswurfe Bacillen und elastische Fasern. Quantität des Sputums 150 bis 200 ccm per Tag. Starker Husten. Fieber nicht vorhanden.

Erste Injectlon 1 mg, Temp. 37,8°. Symptome der allgemeinen Reaction. Sputummenge 300 ccm.

Zweite Injection 2 mg, Temp. 38,5°. Rasselgeräusche über der rechten Lungenspitze vermehrt. Kehlkopfgebilde stark injicirt.

Dritte Injection 4 mg, Temp. 38,8°. Linksseitiges Kehlkopfgeschwür sehr auffallend. Die Ränder dickwulstig, gelblichweisser Belag.

Vierte Injection 5 mg, Temp. 39,0°.

Fünfte Injection 6 mg, Temp. 38,5°.

Sechste Injection 7 mg, Temp. 38,1°. Am Palat. molle zahlreiche punktförmige Ecchymosen; der Belag des Geschwürs verschwunden, der Grund reiner, Körpergewicht um 3 kg abgenommen.

Die Injectionen werden mit gesteigerten Dosen fortgesetzt; am 8. dieses Monats erhielt er die 15. Injection von 12 mg, worauf die Temperatur bis 38,6° stieg. Der Bacilleninhalt des Auswurfes, sammt der Quantität desselben verringert. Husten weniger; Fiebererscheinungen blos während der Reactionsdauer. Die obere Lungendämpfung nicht mehr so intensiv.

Einen besonderen Charakter verleiht dem Falle der Umstand, dass die Kehlkopfveränderungen eine entschiedene Besserung wahrnehmen lassen. Die Geschwüre reinigen sich, die Heiserkeit nimmt ab und die Stimme wird stärker.

2. L. B., 43 jähriger Schuhmacher. Lungenkrankheit in der Familie unbekannt, hustet seit 20 Jahren; vor 8 Jahren eine Lungenentzündung überstanden. Seit einem Jahre heiser. Einmal Blut gehustet.

Links in der Supra- und Infraclaviculargegend bis zur dritten Rippe starke Dämpfung, ebenso links hinten bis zur dritten Rippe. Links vorne rauhes In- und verlängertes Exspirium, hinten bronchiales Athmen. Beide wahren Stimmbänder verdickt, exulcerirt. In der Regio interarytaenoidea gleichfalls ein Geschwür mit granulirenden Rändern. Bacillenhaltiges Sputum. Vor der Injection kein Fieber.

Erste Injection 1 mg, Temperatur 37,8°.

Zweite Injection 2 mg, Temperatur 38,4°. Reaction nach 8 Stunden. Auswurf stark vermehrt.

Dritte Injection 3 mg, Temperatur 39,4°. Um das Geschwür starke Schwellung. Schmerzen im Kehlkopfe. Starker Husten.

Siebente Injection 6 mg, Temperatur 38,7°. Im Urin Eiweiss, welches seitdem nicht geschwunden ist. (Aller Wahrscheinlichkeit nach Tuberculosis renalis.)

Der Kranke erhielt bisher schon zwölf Injectionen (10 mg), Temperatur 38.6°. Der Bacillengehalt des Sputums auffallend vermindert.

In beiden bisher erwähnten Fällen zeigen die Bacillen die von Fräntzel bezeichnete Veränderung. Eine Heilung der Kehlkopferkrankung kann hier nicht geleugnet werden, indem die Geschwürsränder ihre Erhabenheit verlieren, eben werden, der Geschwürsgrund sich reinigt, die Schwellung der Stimmbänder abnimmt.

3. B. S., 26 jähriger Schmied. Lungenleiden in der Familie nicht vorgekommen. Rechts oben, vorn und hinten kurzer, leerer Percussionsschall. Rauhes In-, verlängertes Exspirium. Links hinten ein geringes pleurit. Exsudat. Vor der Injection kein Fieber, gar kein Auswurf, keine Kehlkopfaffection.

Erste Injection 1 mg, Temperatur 38,1°.

Zweite Injection 2 mg, Temperatur 38,6°.

Dritte Injection 3 mg, Temperatur 38,0°.

Vierte Injection 4 mg, Temperatur 38,2°.

Fünfte Injection 5 mg, Temperatur 40,0°. Hochgradige Dyspnoe, stark vermehrte Rasselgeräusche in der rechten Lungenspitze.

Sechste Injection 5 mg, Temperatur 36,6°. Sputummenge 100 ccm (bisher kaum vorhanden).

Siebente Injection 6 mg, Temperatur 38,4°. Im Kehlkopf, wo vor den Impfungen keinerlei Veränderung wahrnehmbar war, erscheint auf dem rechten Stimmbande in der Höhe des Proc. vocalis eine linsengrosse excoriirte Stelle mit hellrothem Rande und graulich-weissem Grunde. Nach der neunten Injection 8 mg, Temperatur 39,8°, werden zum ersten male Bacillen im Sputum gefunden.

Zehnte Injection 8 mg, Temperatur 38,2°. Kehlkopfgeschwür viel reiner, grosse Anzahl von Bacillen im Auswurf.

Elfte Injection 8 mg, Temperatur 38,5°. Husten weniger, Bacillenanzahl geringer. Die rechtsseitige Dämpfung verschwunden, die dem Exsudat entsprechende Dämpfung weniger intensiv.

Vierzehnte Injection 10 mg, Temperatur 37,8°. Rückbildung der Kehlkopfveränderungen; physikalische Lungensymptome minimal. Das Exsudat verringert; Körpergewicht nicht abgenommen.

Auf diesen Fall werde ich weiterhin noch zurückkommen.

4. Frau L. A. Gesichtslupus. Diesen Krankheitsfall, dessen Verlauf mitsammt dem der übrigen lupösen Kranken seinerzeit vom Direktor Dr. Ludvik mitgetheilt werden wird, zähle ich blos deshalb hierher, weil bei demselben auch auf der Epiglottis eine lupöse Veränderung vorhanden war. Dieser Fall möge auch als Beispiel dafür gelten, dass man vor der Injection die laryngoskopische Untersuchung nie unterlasse. Die Frau wurde, da sie weder über Rachen- noch über Kehlkopfbeschwerden klagte und auch nicht unter meiner Behandlung stand, vor der Injection nicht laryngoskopirt. Die nach der Injection eingetretene auffallende Dyspnoe veranlasste mich, den Kehlkopf zu untersuchen, bei welcher Gelegenheit die Ursache der Dyspnoe auch zum Vorschein kam. Ueber den Zustand der Epiglottis vor der Injection kann ich mich natürlicherweise nicht äussern, doch kann ich aus Erfahrung behaupten, dass, wenn nur der vierte Theil der jetzt entdeckten Veränderungen des Kehlkopfes schon vor der Injection vorhanden gewesen wäre, die Kranke hiervon unbedingt hätte Kenntniss haben müssen. Die Epiglottis war wulstartig verdickt, mit unebener höckeriger Oberfläche und verschwärten Rändern; der Kehlkopfeingang war fast verschlossen.

Bei den ersten beiden Fällen scheint das Koch'sche Mittel auf den Verschwärungsprocess im Kehlkopfe einen hemmenden Einfluss zu üben und eine Besserung herbeizuführen, in den letztern beiden Fällen aber bewährt es sich als ein glänzendes diagnostisches Mittel, indem die im Kehlkopfe, resp. an der Epiglottis beobachteten Veränderungen ausschliesslich durch das Mittel zu Tage getreten sind.

Bemerkenswerth ist, dass bei Beginn der Reaction eine Schwellung und Röthung der Kehlkopfgebilde ebenso rasch entsteht, wie

sie nach der Reaction wieder verschwindet, und die Infiltrationsstellen nach wiederholten Injectionen glatt, ja sogar eingesunken erscheinen. Die Secretion wird trotz ausgebreiteter Geschwüre spärlicher während der Reaction, die Umgebung der Geschwüre wulstet sich, um nach mehrmaligen Injectionen wieder abzunehmen, wobei auch die Geschwüre selbst kleiner, reiner, und die Granulationen minder werden. Auch tritt, wie dies Prof. B. Fränkel beschreibt, ein Zerfall der Gewebe ein. Die tuberculösen Infiltrationen werden erhaben und in ihrer Veränderung gräulich. Die Oberfläche löst sich ab, wobei sie mit einer weisslich-grauen Schicht bedeckt wird. Der Belag stösst sich ab, und es tritt ein Geschwür hervor, welches infolge der weiteren Behandlung sich allmählich verkleinert.

Die Injectionen bewirken einen Zerfall, resp. Abstossung der Gewebe.

Meiner Ansicht nach besitzen wir in dem Koch'schen Mittel nicht blos ein mächtiges Reagens zur Diagnose der Kehlkopftuberculose, sondern es wird sich auch als Heilmittel seine Berechtigung erringen.

Die folgenden beiden Fälle beziehen sich auf die beginnende Tuberculose; der eine ist:

B. S. Schmied, dessen Krankheitsgeschichte oben mitgetheilt wurde (3.) — der andere

Elisabeth H. 40jährig Lungenleiden in der Familie unbekannt. Hustet seit einem Jahre; blutiger Auswurf; kein Fieber. Der rechten Lungenspitze entsprechend vorne und hinten bis an die zweite Rippenhöhe gedämpfter Percussionsschall. Vorne rauhes In-, verlängertes Exspirium. Hinten unbestimmtes Athmen mit spärlichen Rasselgeräuschen. Kehlkopf normal. Hustet viel. Im Sputum keine Bacillen.

Erste Injection 1 mg. Temp. 37,2⁰
Zweite Injection 2 mg. Temp 37,8⁰
Dritte Injection 2 mg. Temp. 37,8⁰
Sechste Injection 3 mg. Temp. 38,0⁰, Bacillen im Sputum
Siebente Injection 4 mg. Temp. 38,9⁰
Achte Injection 4 mg. Temp. 33,0⁰, Körpergewicht unverändert.

Beide Fälle erregen das Interesse darum, weil die tuberculöse Erkrankung bei beiden, wegen der geringen nachweisbaren physikalischen Lungenveränderungen, blos geahnt wurde, die untrüglichen Symptome jedoch erst während der Reaction zum Vorschein kamen. Im ersten Falle nach der 9. Injection (8 mg), im zweiten nach der

6. Injection (3 mg); bis dorthin konnten Bacillen im Auswurfe nicht vorgefunden werden.

Die soeben beschriebenen Beobachtungen beweisen erstens, dass wir die beginnenden tuberculösen Processe, wo von Bacillen noch keine Spur ist, durch die Injectionen sicher werden diagnosticiren können, zweitens, dass, wie der zweite Fall zeigt, die Reaction auch erst nach wiederholten Injectionen eintreten kann.

Nun will ich eines Falles gedenken, bei dem ausschliesslich Lungenveränderungen vorhanden waren, und wo gegenwärtig bei Injectionen von 20 mg kaum mehr Reaction eintritt, ein Beweis der Besserung, wie dies auch der folgende Krankheitsverlauf zeigt.

N. F., 56jähriger Schornsteinfeger. Die Mutter starb an Lungenschwindsucht. Zweimal hatte er Lungenentzündung überstanden, im April 1890 Hämoptoë. In der rechten Supra- und Infraclaviculargegend, sowie hinten über der Spina scap. eine Dämpfung bis an den Angul. scap. Rechts oben rauhes Inspirium, hinten rauhes In- und verlängertes unbestimmtes Exspirium mit Rasselgeräuschen. Kehlkopf normal. Husten häufig. Sputum 150 ccm per Tag. Im Auswurf Bacillen in grosser Menge. Keine Fieberbewegung.

Erste Injection 1 mg. Temp. 37,4°.

Zweite Injection 2 mg. Temp. 37,4°.

Dritte Injection 2 mg. Temp. 38,4°. Sputum 300 ccm. Bacilleninhalt unverändert.

Vierte Injection 2 mg. Temp. 38,3°.

Fünfte Injection 4 mg. Temp. 38,4°. Bacillenmenge vermehrt.

Sechste Injection 5 mg. Temp. 38,2°.

Zehnte Injection 9 mg. Temp. 38,6°. Sputum 300 ccm.

Zwölfte Injection 9 mg. Temp. 37,9°. Sputum 200 ccm. Bacillen vermindert.

Dreizehnte Injection 10 mg. Temp. 38,0°.

Sechzehnte Injection 10 mg. Temp. 38,2°. Ueber der rechten Lunge vorne und hinten fast voller, heller Percussionsschall. Auscult. bloss katarrhalische Geräusche. Sputum 150 ccm. Bacillen in auffallend geringer Menge.

Achtzehnte Injection 20 mg. Temp. 37,8°. Körpergewicht um $1^1/_2$ kg. abgenommen.

Bei diesem Kranken stellte sich also die Reaction nach jeder Injection pünktlich ein. Wie ersichtlich, war die Bacillenmenge des Sputums reichlich; über der rechten Lunge oben Dämpfung und dementsprechende Athmungsgeräusche. Nunmehr ist nach der 18. Injection kaum eine Reaction mehr, im Sputum sind nicht mehr als 1—2 Bacillen zu finden, und seit einigen Tagen ist sogar die

Untersuchung des Sputums negativen Resultates. Der Husten auffallend vermindert; die Dämpfung über der rechten Lunge aufgehellt, und bei der Athmung sind blos katarrhalische Geräusche zu hören.

Wir müssen gestehen, dass das eben Geschilderte Besserung bedeutet. Ich sage deshalb nicht Heilung, weil, trotzdem die physikalischen Veränderungen zurückgetreten sind, der Umstand, dass hie und da ein Bacillus zu finden ist, für das Vorhandensein eines Krankheitsherdes spricht.

Möglich, dass die fortgesetzte Behandlung auch diese Reste eliminiren wird.

Wir dürfen uns der Thatsache nicht verschliessen, dass ein anderes Mittel kaum diesen Erfolg hätte bewirken können.

Ob das Koch'sche Mittel dadurch wirkt, dass es die verkästen Herde zum Absterben, resp. zur Erweichung und so zur Ausscheidung präparirt, oder aber ob es durch das Erscheinen der reactiven Entzündungen dem tuberculösen Processe Einhalt thut, das bedarf noch weiterer Beweise.

Schliesslich will ich noch über zwei Sectionsbefunde referiren, die ich meinem Freunde Prof. Pertik verdanke, der die Autopsieen vollzog und mir die wichtigeren Momente des Protokolls behufs Veröffentlichung bereitwilligst überliess, sich die ausführliche Veröffentlichung vorbehaltend, bis die mikroskopischen Untersuchungen beendet sein werden.

Beide Befunde betreffen Individuen, bei denen ein Heilerfolg im vorhinein ausgeschlossen war. Die Unglücklichen standen jedoch bei Beginn der Anwendung des Koch'schen Mittels schon in Spitalsbehandlung und übten durch ihr verzweifeltes Flehen nach Injectionen wahrlich eine moralische Pression auf uns aus.

Im ersten Falle (Johann B.) war hinten über beiden Lungenspitzen gedämpfter Schall bis zum mittleren Drittel der Intrascapulargegend zu finden. Daselbst rauhe In- und bronchiale Exspiration mit reichlichen klingenden Rasselgeräuschen. Vorne auf beiden Seiten ausgebreitete Dämpfung. Grosse Menge von Bacillen und elastischen Fasern. Abendtemperatur 38,0 bis 38,5°. Wurde viermal injicirt, steigend von 1—3 mg.

Im zweiten Falle (Rosa K.) war ein beiderseitiger, vorgeschrittener Lungenprocess zu constatiren. Abendtemperatur 38,0°—39,0°. Bacillenhaltiges Sputum. Starker Husten. Vor fünf Wochen gebar sie. Injectionen von 1—5 mg. Nach den ersten Injectionen waren

die Reactionen sehr heftig, verringerten sich aber allmählich. Die Nachtschweisse verschwanden, der Husten wurde geringer, der Appetit besserte sich. Sputummenge verringert, Rasselgeräusche spärlicher. Nach der 9. Injection, der eine längere Pause folgte, wurde der Husten wieder stärker, Sputum vermehrt; nächtliche Schweisse kehrten zurück, Rasselgeräusche wurden reichlicher. Diarrhoe, Kräfteverfall, so dass die Injectionen eingestellt wurden, 14 Tage nach der letzten Injection trat der Tod ein.

I. Fall. 16. December 1890. Hauptresultate der Autopsie.

1. Aussenuntersuchung. Hochgradige Abmagerung. Trommelschlägerartige Endphalangen der Finger.

2. Situsuntersuchung. Tieferer Zwerchfellstand: rechts am unteren Rande der fünften, links der sechsten Rippe, Omentum majus injicirt, strangförmig an den rechten Leistenring gewachsen, woselbst eine subperitoneale, wallnussgrosse Lymphdrüse von graulich-gelber, undurchsichtiger Schnittfläche und weicher, zerschmierbarer Consistenz.

3. Innere Untersuchung. Pericard etwas dilatirt, darin 60 ccm klare Flüssigkeit. Schlaffes, blass gelblich-braunes Myocard. Im rechten Brustfellsack 300 ccm mit feinen Fibrinfäden gemengtes, flockig trübes Exsudat. Grosse Lungen: obere Lappen, namentlich die Spitzen, bindegewebig fest adhaerent. Rechte Lunge nur im unteren Theil des Unterlappens lufthaltig, im übrigen consistent, luftarm resp. luftlos. Faustgrosse, mit Bronchien vielfach communicirende, theils bindegewebig, theils von pyogener, injicirter Membran ausgekleidete Spitzencavernen, grossentheils mit graulich gelbem oder graulich rothem, rahmartigem Secret erfüllt. Acute Erweichungen in den tieferen Schichten der pyogenen Membran nicht nachweisbar. Im übrigen, nach der Basis hin immer spärlichere, disseminirte, käsige, bronchopneumonische Herde, ferner sehr saft- und blutreiches, stellenweise einsinkendes, atelektatisches Lungengewebe mit sehr spärlichen, bis linsengrossen Haemorrhagieen. — Im rechten Mittellappen ein kirschkerngrosser, mit pyogener Membran ausgekleideter und mit dickem, gelblichgrünem Eiter erfüllter Herd. Linke Lunge sehr derb, mit mehr vorgeschrittener schieferiger Induration des Oberlappens und der oberen Hälfte des Unterlappens; eine über faustgrosse Spitzencaverne, von gleichem Verhalten wie die rechte. Gewebe saftreich, hyperämisch. Disseminirte Bronchopneumonie im untersten Theil des Oberlappens und im unteren Lappen. Drei linsengrosse Geschwüre der Trachea 5 cm oberhalb der Bifurcation, ihr Grund gereinigt, einige kleine, wenig transparente Knötchen an ihren Rändern. Nicht ganz linsengrosses Geschwür am mesoarytaenoidalen Raume, zwei kleinere (7 mm, 2 mm) am hinteren Ende beider Stimmbänder, von gleichem Verhalten. Bronchialdrüsen bis haselnuss-

gross, saftreich, grauröthlich; an ihren Schnittflächen einige mässig transparente Knötchen, resp. Stellen. Ziemlich anämische, etwas atrophische Milz. Gastritis chronica. Ziemlich blutreiche, mässig mit Fett infiltrirte Leber. Pankreas derb, hyperämisch. Etwas saftreichere Nieren von mässigem Blutgehalt.

Epikrise: Einigermaassen auffallend dürfte in diesem Falle von vorgeschrittener Lungenphthise die besonders an den Lungen mehr ausgeprägte Hyperämie der Organe, ferner ihr Saftreichthum, gepaart mit dem so gewöhnlichen Oedem in den hinteren Lungenpartieen zu nennen sein. Acute Erweichung, Verfettung oder eitrige Einschmelzung konnten mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, namentlich nicht in tieferem Bereiche oder in unmittelbarer Nachbarschaft von pyogenen Membranen; der rahmartige Caverneninhalt, gepaart mit circumscripten Hyperämieen der pyogenen Membranen weist auf lebhaftere Secretion und Detritusbildung hin. Der gleichfalls mit pyogener Membran ausgekleidete, kirschengrosse Herd des rechten mittleren Lappens ist eben auf Grund seiner Auskleidung kaum als Resultat acut eitriger Schmelzung zu erachten.

II. Fall. 29. December 1890. Rosa N., 30 Jahre alt. Hauptergebnisse der Autopsie.

1. Aeusserlich: Leiche sehr abgemagert; Haut schmutzig gelb. Brustdrüsen sehr schlaff, entleeren bei Druck etwas mehr schleimige Milch, Warze und Warzenhof stark pigmentirt. Reichliche Schwangerschaftsnarben, auch am äusseren oberen Ende der Schenkel.

2. Situs: Tieferer Zwerchfellstand: rechts am oberen Rand der sechsten, links am unteren der siebenten Rippe. Rechter Leberlappen reicht in der Mammillarlinie 6 cm über den Rippenbogen, in der Medianebene 10 cm über das Ende des Proc. xyphoideus. Käsige Lymphdrüsen im vorderen Mediastinum.

3. Innerlich. 100 g orangegelbes klares Serum im Pericardium.

Rechtes Herz trägt zur Spitzenbildung etwas bei. Myocard schlaff, zerreisslich, wenig undurchsichtig, an der Schnittfläche der Papillarmuskeln sehr feine, etwas spärliche, schwefelgelbe Pünktchen und Striche.

Lungen sehr gross. — Rechte Lunge an den hinteren Partieen und der Spitze leicht angewachsen; ihre Hauptschnittfläche von einer grossen Anzahl dichtgedrängter, stecknadelkopf- bis kleinlinsengrosser, auffallend schwefelgelber, undurchsichtiger Knötchen fast ganz eingenommen, von denen die grösseren central erweicht und nabelförmig eingesunken erscheinen. Das noch freie, minimale Lungengewebe, welches zwischen den Knötchen an der Schnittfläche eingesunkene, feine Linien und Pünktchen bildet, saft- und blutreich.

Linke Lunge, wie die rechte, nur nehmen gegen die Basis hin die besagten Knötchen sowohl an Zahl, als an Undurchsichtigkeit ziemlich bedeutend ab.

Hingegen sind die beiden linken Pleurablätter in ihrer ganzen Ausbreitung zu einer 8—12 mm dicken käsigen Schwarte umgewandelt, welche, wie der Querschnitt lehrt, nach aussen aus schwieligem Bindegewebe, im übrigen aber aus sehr trockener, fester, schwefelgelber, käsiger Masse besteht. Im linken Complementarraum subacute, fibrinöse Pleuritis mit hyalinen, zähen, transparenten Fibrinauflagerungen. Grössere Destructionen, Cavernen fehlen in beiden Lungen.

In der mässig vergrösserten, ziemlich consistenten Milz eine grosse Anzahl stecknadelkopfgrosser, zu grösseren Herdchen confluirender, undurchsichtiger, schmutziggelber Tuberkel. Dasselbe in den schlaffen und saftreichen etwas trüben Nieren, wo die Undurchsichtigkeit auch der kleinsten Knötchen auffält. Sehr schlaffe, blass-gelblich, braune Leber mit mässiger fettiger Infiltration; darin mit freiem Auge nur eine minimale Anzahl von mehr transparenter Knötchen erkennbar. In Involution begriffener puerperaler Uterus; vordere Wand des Fundus 2, hintere 2,5 cm dick; Corpus 5,5, Cervix 3,5 cm lang. Substanz ungemein brüchig, auffallend undurchsichtig, im Fundus an der Schnittfläche schwefelgelbe, verfettete Inseln. Kleine Mesenterialdrüsen; keine Darmgeschwüre.

Die Frau gebar in der ersten Hälfte des November, etwa 5 bis 6 Wochen vor ihrem Tode. Es entwickelte sich nach der Geburt ein floride Process von miliarer Tuberculose, und ist in dem Leichenbefunde besonders die hochgradige Verfettung auch der kleinsten Knötchen besonders auffallend, sowie die ganz ungewöhnlich hochgradige Brüchigkeit und Verfettung der Uterussubstanz.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

Entgegnung auf die Mittheilung über Tuberkelbacillen im Blut nach Koch'schen Injectionen.

Von

Direktor Dr. **Paul Guttmann** und Prof. Dr. **Paul Ehrlich.**

In der Berliner klinischen Wochenschrift (No. 4, 1891) hat Dr. Liebmann am Bürgerspital in Triest die Mittheilung gemacht, dass er bei 8 mit Koch'schen Injectionen behandelten Tuberculösen im Blute Tuberkelbacillen (in kleiner Anzahl) gefunden habe, während dieselben in Controllversuchen bei nicht mit Koch'schen Injectionen behandelten Tuberculösen im Blute nicht nachweisbar waren.

Wir haben diese Untersuchungen an 29 mit Koch'schen Injectionen behandelten Lungentuberculösen wiederholt. Das Blut wurde in gleicher Weise, wie in den Liebmann'schen Angaben, aus einer Fingerstichwunde unter den üblichen Cautelen entnommen, und zwar während des fieberhaften Reactionsstadiums am selben Abend nach der am Morgen stattgefundenen Injection, in einer anderen Zahl von Fällen 24 Stunden nach der Injection bei meistentheils noch vorhandenem Fieber, endlich auch in einigen Fällen 2—3 Tage nach der Injection bei mässig hoch fiebernden Kranken. Die Blutpräparate wurden unmittelbar darauf nach den bekannten Methoden gefärbt, bei einer Anzahl von Kranken je 2 Präparate,

bei andern je eins. Jedes Präparat wurde, da es sich nach den Liebmann'schen Angaben nur um wenige Bacillen in einem Präparat handeln konnte, zur Sicherstellung des Urtheils mindestens von 2 Untersuchern, ein grosser Theil der Präparate aber wurde von mehreren Untersuchern durchgeprüft. Das Ergebniss war durchaus negativ; in keinem einzigen Präparate wurden Tuberkelbacillen gefunden. Auch Ewald hat in einer Anmerkung zu der Liebmann'schen Mittheilung erwähnt, dass er bei Wiederholung dieser Versuche ein negatives Ergebniss erhielt.

Es ist selbstverständlich, dass wir darauf verzichten müssen, die 29 untersuchten Fälle hier aneinander zu reihen; wir wollen nur im allgemeinen erwähnen, dass die Anzahl der Injectionen in den 29 Fällen zwischen 3 und 45 beträgt, die letzte Injectionsmenge zwischen 1 und 100 mg, die Temperatur — abgesehen von 3 unter 38^{0} C — zwischen 38,1 und 40,4^{0} C, und dass es sich bei allen diesen Kranken um sehr ausgesprochene Lungentuberculose, meistens auch mit dem Nachweise von Tuberkelbacillen im Sputum handelt.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr A. Fränkel demonstrirt mikroskopische Präparate von dem vor 14 Tagen vorgestellten Fall von Zungentuberculose. Das eine Präparat entstammt dem Rande des Geschwürs und zeigt massenhafte Infiltration des Gewebes mit Bacillen. Das andere wurde durch Excision eines der entfernter gelegenen miliaren Knötchen gewonnen, und in demselben wurden Riesenzellen, epitheloide Zellen und ebenfalls Bacillen, wenngleich in sehr spärlicher Zahl, gefunden. Das Geschwür hat sich inzwischen nach der Seite der miliaren Tuberkeleruptionen etwas vergrössert. Ein Theil der Knötchen ist in der Ulceration untergegangen, andere bestehen noch in der Form vergrösserter und verkäster Tuberkel fort. Der eigentliche Geschwürsgrund dagegen hat allmählich eine zunehmende Reinigung erfahren.

Herr Virchow tritt der Auffassung entgegen, als habe er mit der Mittheilung des in der Sitzung am 14. Januar erwähnten Falles von schwerer pneumonischer Affection phlegmonösen Charakters bei einem Schwindsüchtigen, von dem nicht bekannt war, dass er eingespritzt worden, die vorher von ihm ausgesprochene Meinung zurücknehmen wollen, dass nach Injectionen derartige Veränderungen eintreten. In seiner ersten Mittheilung hatte er die Ansicht ausgesprochen, dass durch die Injectionen unter anderen Veränderungen eine charakteristische Lungenaffection erzeugt würde, die sonst bei Phthisischen

[1]) Sitzung am 28. Januar 1891.

nicht vorkomme. In der zweiten Mittheilung gab er die Möglichkeit zu, dass auch ohne Injection etwas derartiges vorkomme, dass also die Affection als solche nicht charakteristisch sein möge. Ein neuer Fall, den Herr Virchow vorlegt, demonstrirt die Verhältnisse, um die es sich handelt, wieder auf das auffallendste: Es handelt sich um einen 26 jährigen Patienten, der grosse Höhlen in der linken Lungenspitze hatte. Er erhielt vom 14. December bis 11. Januar 17 Injectionen, im ganzen 0,0635 g. Bei der Section am 27. Januar fand sich eine Reihe von schweren Veränderungen, darunter auch die fragliche, nicht käsige Hepatisation. Ausserdem zeigten sich im Larynx, abgesehen von einigen kleineren Ulcerationen an der Epiglottis u. s. w., ein tieferes, also wohl etwas älteres, aber noch kleines Geschwür zwischen den vorderen Ansätzen der Stimmbänder. Darunter, und zwar vorzugsweise an der linken Seite, sieht man ausgebreitete frische Eruption von kleinen, meist noch geschlossenen, submiliaren Tuberkeln in der Schleimhaut. Noch weiter unten, in der Trachea, breitet sich eine zusammenhängende Ulceration aus, die den ganzen Canal bis zur Bifurcation, und darüber hinaus noch einen Theil der Bronchien selbst eingenommen hat. Sie besteht durchweg aus frischen, ganz jungen Geschwürchen, welche angefangen haben, mit einander zu confluiren. Virchow hält es für absolut unmöglich, dass diese Affection älter ist, als die Injectionsperiode.

Im Darm sowohl, wie in den Lungen finden sich ebenfalls frische neben älteren Processen, in letzteren zunächst die erwähnte grosse ulceröse Höhle in der linken Spitze, die vollkommen gereinigt ist. In ihrer Umgebung an verschiedenen Stellen ältere Indurationen. Weiterhin verschiedene Arten pneumonischer Veränderungen von frischem Datum. An einigen Stellen, jedoch nur in geringer Ausdehnung, multiple käsige Hepatisation. An einem grösseren Abschnitt des rechten Unterlappens besteht diejenige Form von Hepatisation, wie Virchow sie früher beschrieben hat.

Weiter demonstrirt Herr Virchow Präparate von einem zweiten gespritzten Fall, der weit verbreitete Miliartuberculose zeigt, u. a. in der Leber und im Knochenmark des Oberschenkels, und endlich von einem Fall, der keine Injectionen erhalten hat und dabei trotzdem eine vollständige Reinigung der sehr grossen Höhlen in beiden Lungenspitzen aufweist — ein Beweis, dass derartige Besserungen auch im Laufe einer einfachen Behandlung auftreten.

Herr Fürbringer giebt zunächst einige Gesichtspunkte in Bezug auf die Indicationen für die Behandlung. Bei 12 Kranken musste er die Behandlung aussetzen, weil eine Besserung nicht eintrat, bezw. eine Verschlimmerung der Krankheit während der Cur zu verzeichnen war. Die gemeinsamen Merkmale dieser Fälle waren hauptsächlich in der relativen Acuität des Processes gegeben, und Fürbringer steht nicht an, den Satz zu formuliren: Je acutfieberhafter die Lungentuberculose, je hektischer die Curve, mit einem Wort, je florider der Process verläuft, um so ungeeigneter ist er für die Koch'sche Behandlung. Dagegen sind selbst bei ausgedehnter Infiltration mit bacillenreichem Sputum, also im zweiten Stadium der Krankheit, noch ganz entschiedene Resultate zu erreichen, wenn der Kräftezustand ein leidlicher, und der Verlauf ein fieberloser ist.

Unter 40 Fällen von Lungentuberculose, bei denen die Behandlung 7—10 Wochen fortgeführt wurde, hat Herr Fürbringer, ausser den beiden in seiner ersten Publication mitgetheilten, noch einen dritten Fall von relativer Heilung zu verzeichnen. Ferner verfügt er über 15 ungewöhnliche Besserungen, d. h. Besserungen, wie er sie unter gleichen Bedingungen früher niemals erreicht hat und ohne die Koch'schen Injectionen kaum erreicht haben würde. Die Patienten befanden sich im ersten und zweiten Stadium der Krankheit, einer sogar in dem der beginnenden Cavernenbildung. Wenig oder kaum gebessert wurden 10 Fälle, die sich ebenfalls im ersten und zweiten Stadium der Krankheit befanden, d. h. die Besserung war so geringfügig, dass sie auch ohne die Koch'sche Behandlung mit grosser Wahrscheinlichkeit erreicht worden wäre. Von den ungebesserten Fällen, bezw. solchen mit Verschlimmerung befinden sich 9 unter den 40 hierher gehörigen Fällen. Gestorben sind überhaupt 7 Fälle, davon zählen 4 zu der Kategorie derer, bei welchen das Verfahren längere Zeit vor dem Tode ausgesetzt worden; in die vorliegende Statistik gehören also nur 3.

Was die Leichenbefunde anlangt, so ist Herr Fürbringer wiederholt einer ausgesprochenen miliaren Tuberculose begegnet, in anderen Fällen wurde dieselbe vermisst. Einmal fand er eine sehr auffallende käsige Pneumonie, zweimal acute katarrhalische Pneumonie in auffallendem Grade. Was aber sein persönliches Urtheil in Betreff des Zusammenhanges der acuten miliaren Nach-

schübe und der käsigen Pneumonie mit der Anwendung des Koch-schen Mittels anlangt, so ist, soweit sein Material in Betracht kommt, seine Ueberzeugung von den verhängnissvollen Consequenzen der Methode immer wieder wankend geworden angesichts der ganz ähnlichen Leichenbefunde bei solchen Phthisikern, die niemals mit dem Mittel behandelt worden waren. Zweierlei ist allerdings ohne weiteres zuzugeben: erstens das gelegentliche Auftreten einer ganz auffallenden Verschlimmerung des Processes im Verlauf der Behandlung. In zwei Fällen war dieselbe so drastisch, dass Fürbringer an einem ursächlichen Zusammenhang nicht zweifelt. Zweitens ist Thatsache, dass der miliare und der submiliare Tuberkel recht häufig von dem Mittel gar nicht berührt wird. Es fanden sich oft in der Leiche ganz intacte Tuberkel. Das führt vom anatomischen Standpunkte zur Formulirung des Satzes: Je mehr frisches tuberculöses Gewebe in der Zeiteinheit producirt wird, um so ohnmächtiger ist das Koch'sche Mittel.

Das Auftreten acuter pneumonischer Infiltrationen als einer Consequenz der Koch'schen Behandlungsmethode steht für Herrn Fürbringer ausser allem Zweifel. Er selbst verfügt mindestens über 6 derartige Fälle, von denen er einen mittheilt, der, allerdings mit glücklichem Ausgang, diese Verhältnisse illustrirt. Dass derartige Pneumonieen kachektischen Phthisikern sehr verhängnissvoll werden können, ist sicher und mahnt von neuem, bei zweifelhaftem Kräftezustand vorsichtig auszuwählen und bei einigermaassen geschwächten Patienten lieber etwas zu seltene und zu kleine Dosen zu injiciren, als zu häufige und zu grosse.

Herr P. Guttmann berichtet über gemeinschaftlich mit Herrn Ehrlich angestellte Blutuntersuchungen, die durch die Publication von Liebmann (Triest) veranlasst werden (s. die Originalmittheilung in diesem Hefte p. 59). Ferner giebt er weitere statistische Daten über die im Krankenhause Moabit bis jetzt gemachten Erfahrungen. Die Statistik erstreckt sich auf 164 mit dem Mittel behandelte Fälle, die mindestens 3 und bis 8 Wochen in Behandlung sind. Von diesen 164 Fällen, unter denen sich auch eine bedeutende Zahl von etwas vorgeschrittenen, bezw. weit vorgeschrittenen befinden, sind 63 = 38% deutlich gebessert. Von 51 Initialfällen sind 41 = 76% deutlich gebessert.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr.

Das Koch'sche Heilverfahren.[1])

Von

Med.-Rath Prof. Dr. **Lichtheim.**

Meine Herren! Nach den einleitenden Worten des Herrn Vorsitzenden ist wohl zunächst eine Motivirung am Platze, weshalb ich und die anderen Herren, die hier in Frage kommen, so lange mit unseren Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren gezögert haben. Wir sind der Ansicht gewesen, dass diejenige Frage, welche bei der Koch'schen Heilmethode vom ärztlichen Standpunkte am meisten interessirt, die Frage der praktischen Brauchbarkeit des Verfahrens, nur an der Hand einer längeren Beobachtungsdauer und eines grösseren Beobachtungsmaterials geprüft werden kann. Unmittelbar nach Beginn unserer Versuche haben College Braun und ich uns bemüht, Ihnen so weit wie möglich die Gelegenheit zu geben, die Reactionserscheinungen, welche der Koch'schen Injection folgen, kennen zu lernen. Sie werden alle den Eindruck gewonnen haben, dass es sich dabei um Erscheinungen von fundamentaler Wichtigkeit handelt. Dem Bedürfniss glaubten wir durch diese Demonstrationen genügt zu haben, und nachdem diese unmittelbaren Folgeerscheinungen der Injection in so zahlreichen Veröffentlichungen discutirt und beschrieben worden, glaube ich auch heute von einer nochmaligen Erörterung dieser Dinge Abstand

[1]) Vortrag gehalten am 26. Januar im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg.

nehmen zu dürfen. Das, was wir heute des näheren zu behandeln haben, ist die praktische Seite der Frage, ich wenigstens denke mich darauf zu beschränken. Da mir zuerst das Wort gegeben ist, erscheint es mir zweckmässig, zunächst eine Reihe von Fragen zu formuliren, die geeignet erscheinen, der Discussion als Grundlage zu dienen.

Es wäre zweckmässig, wenn wir die praktische Brauchbarkeit des Heilmittels discutiren, zunächst denjenigen Punkt zu erörtern, der wohl am wenigsten bestritten wird, das ist die diagnostische Seite. Es ist wohl allseitig anerkannt, dass wir für die Erkennung tuberculöser Affectionen ein neues diagnostisches Hülfsmittel allerersten Ranges gewonnen haben. Ich erinnere zunächst an die vielfach besprochene Aufdeckung latenter Localisationen der Krankheit bei Tuberculösen und will zwei Beispiele dafür kurz anführen. Im ersten Fall handelte es sich um eine Patientin, die uns zugeschickt wurde mit einer rothen Stelle an der Nase, mit der Frage, ob eine lupöse Affection vorhanden sei, oder nicht. Es schien uns zweckmässig, hier die Brauchbarkeit des neuen Hülfsmittels zu erproben. Die Fieber- und Reactionserscheinungen waren auf die gewöhnliche Dosis die ganz typischen, so dass wir ganz sicher glaubten, dass wir es in der That mit Lupus zu thun hätten. Es fiel mir dabei aber auf, dass die Nase sich nur sehr wenig an der Reaction betheiligte, und das blieb auch so, nachdem die Dosis gesteigert worden war. Die Patientin fing dann plötzlich an zu hüsteln, es wurden Rasselgeräusche in den Lungen gehört, und schliesslich hustete die Kranke auch Tuberkelbacillen aus. Wir hatten eine latente Lungenphthise vor uns. Der zweite Fall war ein Gehirntumor, bei dem wir versuchten, durch Probeinjectionen die Natur des Tumors aufzuklären. Die Erscheinungen waren nach den Injectionen die gewöhnlichen. Die Hirnsymptome änderten sich jedoch gar nicht, dagegen schwoll die Nase sehr stark an. Der Kranke erzählte dann, dass er seit seinem Aufenthalt in der Augenklinik, von der er uns zugeschickt war, Borken in der Nase habe. Es handelte sich hier um ein tuberculöses Geschwür der Nase, das inzwischen geheilt ist.

Wie gross der diagnostische Werth des Mittels ist, das haben unsere Erfahrungen auch insofern bestätigt, dass bei all den Ueberraschungen, die uns in diagnostischer Hinsicht bereitet wurden, das Koch'sche Mittel sich als zuverlässiger erwiesen hat, als unsere eigene Diagnose. Ich will Ihnen hierfür einige Belege mittheilen; zunächst

einen Fall, in welchem wir einen tuberculösen Process angenommen hatten, und in welchem die Reaction ausblieb. Hier muss ich aber eine Vorbemerkung machen. Ich höre so oft von Aerzten, welche beginnen, sich mit dem Mittel zu beschäftigen, die Aeusserung, ein grosser Theil der schweren Phthisiker reagire nicht auf dasselbe. In der That tritt vielfach bei sehr alten Processen die Reaction erst bei sehr erheblicher Dosis auf, vielfach liegt jedoch das Ausbleiben der Reaction an der Art der Dosirung. Schon Koch hat darauf hingewiesen, dass, wenn man die Dosen allmählich steigert, man fast ohne Fieber zu erzeugen, auf hohe Dosen gelangen könne. Bei dieser Art der Dosirung kann man also die diagnostische Brauchbarkeit des Mittels nicht prüfen. Zu diesem Zwecke muss man, nachdem man zuerst eine orientirende kleine Dosis von 1 mg gereicht hat, rasch auf 1 cg in die Höhe gehen, und wenn dies allein nicht genügt, längere Pausen einschieben. Bei dieser Art der Anwendung haben wir die fieberhafte Reaction bei Tuberculösen nie vermisst und konnten sicher darauf rechnen, da wo sie fehlt, einen diagnostischen Irrthum begangen zu haben. In dem Falle, den ich Ihnen als Beispiel anführen will, handelte es sich um ein Kind, das zu uns kam, und bei dem wir constatirten, dass es eine Compression eines bestimmten Punktes der Cauda equina hatte. Es fand sich eine Vorwölbung in der Gegend des dritten und vierten Lendenwirbels, und da noch obenein geringe Fieberbewegungen vorhanden waren, nahmen wir an, dass wir es mit einem tuberculösen Process der Wirbel zu thun hätten. Die Injection ergab ein negatives Resultat, eine später ausgeführte Probepunction zeigte, dass wir es mit einem soliden Tumor zu thun hatten, und in der Punctionsnadel fanden wir Gewebsstückchen, die einem Rundzellensarkom angehörten.

In ähnlicher Weise zeigte sich die diagnostische Ueberlegenheit der Koch'schen Methode in entgegengesetzter Richtung bei unerwartet eintretender Reaction. Auch hier will ich Ihnen den prägnantesten Fall mittheilen. Bei einer Patientin hatten wir eine gonorrhoische Entzündung des rechten Hüft- und Kniegelenks angenommen. Eine Probeinjection ergab eine heftige Reaction mit mässiger Anschwellung und gesteigerter Schmerzhaftigkeit der Gelenke. Trotzdem konnten wir uns schwer dazu entschliessen, an Gelenktuberculose zu glauben, denn unsere Diagnose war keineswegs eine leichtfertige gewesen. Das Gelenkleiden war bei der Kranken im Anschluss an einen eitrigen Ausfluss aus den Genitalien auf-

getreten, den sie nach ihrer Hochzeit acquirirt hatte. Im eitrigen Secret der Harnröhre waren Gonococcen aufgefunden worden. Der Ehemann gestand obenein, dass er einige Wochen vor der Hochzeit eine Gonorrhoe acquirirt habe. Die Reactionen wiederholten sich, sobald eine neue Injection erfolgte, und die vorher absolut unbeeinflussbare Affection besserte sich allmählich etwas. Trotzdem schien mir die gonorrhoische Natur derselben so gut begründet zu sein, dass ich glaubte, es handle sich um eine Ausnahme von der Regel, bis schliesslich bei der Patientin unter spontaner Steigerung des Fiebers eine Anschwellung der rechten Niere auftrat, und im Harn Tuberkelbacillen gefunden wurden. Diese wenigen Beispiele werden Ihnen zeigen, wie ausserordentlich gross der diagnostische Werth des Koch'schen Mittels ist.

Die zweite zu formulirende Frage betrifft den Kernpunkt der Sache, mit ihr werden wir uns wohl am eingehendsten zu beschäftigen haben, die Frage nach dem Heileffect der Koch'schen Behandlungsmethode.

Inwieweit haben wir es bei der Entdeckung von Koch wirklich mit einem Heilmittel zu thun? Da glaube ich, wird es am zweckmässigsten sein, wenn ich mich zunächst principiell äussere und eine Art von Glaubensbekenntniss ablege. Dieses geht dahin, dass wir es unzweifelhaft mit einem Mittel zu thun haben, das imstande ist, tuberculöse Affectionen zur Rückbildung zu bringen, in einer Weise, wie wir es bei keinem anderen Mittel bisher gekannt haben. Das ist ein Factum, das meiner Ansicht nach absolut unbestreitbar ist, und diese Ueberzeugung gewinnt jeder, der zunächst Fälle behandelt hat, die für das Auge controllirbar sind, Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Ich habe eine nicht unbeträchtliche Zahl dieser Kranken nach der neuen Methode behandelt und sehr vortreffliche Resultate erzielt. Dabei muss berücksichtigt werden, dass ich in der ersten Zeit mit der Behandlung viel weniger energisch vorgegangen bin, als erlaubt gewesen wäre. Es geschah dies einmal, weil mir nur ein beschränktes Quantum des Mittels zur Verfügung stand, und weil ich diese Kranken mit sichtbaren Affectionen für besonders geeignet hielt, um mich an ihnen über das bei der Tuberculose innerer Organe am zweckmässigsten anzuwendende Verfahren zu orientiren. Damit ist viel Zeit verloren worden, und ich bin überzeugt, dass bei energischerem Vorgehen das Resultat ein noch

besseres sein könnte. Immerhin ist dasselbe sehr erfreulich. Sehr in die Augen fallend ist es bei unseren Lupuskranken, die ich Ihnen mitgebracht habe, da ihr Aussehen bei Beginn der Behandlung vielen unter Ihnen noch im Gedächtniss sein wird. Sie sind alle so weit geheilt, dass die geschwürigen Flächen vernarbt und die Knötchen verschwunden sind. Doch ist die Heilung noch bei keinem eine vollkommene. Die Narben sind noch sehr roth, und auf grosse Dosen des Mittels tritt bei allen noch eine wenn auch wenig heftige locale Reaction auf. Auch genügt eine längere Pause, um wieder den Ansatz neuer Knötchen wahrnehmen zu lassen. Sie müssen also alle noch weiter in Behandlung bleiben.

Ich habe einen einzigen Fall gesehen, von dem ich den Eindruck gewann, als wenn er ganz geheilt wäre. Es war das ein Fall, den ich bei meiner Anwesenheit in Berlin im Krankenhause Moabit zu Gesicht bekam. Es war ein ganz enorm ausgebreiteter Lupus des Gesichts, des Halses, des einen Armes etc. gewesen. Zwei meiner Bekannten, die den Kranken einige Wochen vorher gesehen hatten, besuchten mit mir die Abtheilung und waren ausserordentlich überrascht von der Veränderung, die zu constatiren war. An Stelle der früher lupösen Partieen waren flache, blasse Narben vorhanden, und wenn man den Kranken, ohne seine Vorgeschichte zu kennen, untersucht hätte, so würde man schwerlich zu sagen imstande gewesen sein, an welcher Krankheit er gelitten hatte.

Noch bessere Resultate als beim Lupus haben wir bei der Tuberculose der Mund- und Nasenschleimhaut erzielt. Ich habe von dieser nicht allzu häufigen Krankheit eine recht ansehnliche Menge von Fällen zur Beobachtung bekommen, und zwar verdanke ich dieses grosse Material der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Michelson, der sich ja ganz speciell mit dieser Localisation der Tuberculose beschäftigt hat. Von den meisten dieser Kranken liegen vortreffliche Abbildungen aus der Zeit vor Beginn der Behandlung vor, und Sie können das erzielte Resultat mit denselben vergleichen. Sie werden constatiren, dass fast alle ulcerösen Processe vernarbt sind, so dass man die Kranken als gesund betrachten könnte, um so mehr, als sie selbst auf grosse Dosen nicht mehr reagiren. Doch haben wir auch bei ihnen constatirt, dass beim Aussetzen der Injectionen leicht Recidive auftreten, so dass auch sie noch in Behandlung bleiben müssen.

Weniger gute Resultate habe ich bei der Tuberculose des Larynx zu verzeichnen. Der grösste Theil der Fälle war nicht sehr günstig, es waren Secundärinfectionen des Larynx bei mehr oder weniger vorgeschrittener Lungentuberculose. Immerhin haben wir bei einigen recht erhebliche Besserungen erzielt, bei keinem jedoch eine volle Vernarbung.

Von den tuberculösen Affectionen innerer Organe erwähne ich zuerst einen Fall von Urogenitaltuberculose. Es war ein weit vorgeschrittener Fall von Tuberculose des rechten Nebenhodens, der rechten Samenblase, der Blase und beider Nieren, der einzige von den Fällen von Urogenitaltuberculose, die ich hier gesehen habe, der noch am Leben war. Die Behandlung hat in diesem Falle bisher kein sehr günstiges Resultat erzielt, die Reactionen waren sehr heftige, die kranken Organe, auch die Nieren schwollen sehr an, mit dem Harn wurden grosse Mengen Tuberkelbacillen entleert. Als mit den Dosen allmählich gestiegen wurde, bekam der Kranke mehrtägiges Fieber, das ihn sehr herunterbrachte. Er ist jetzt mehrere Wochen in Behandlung, sein Körpergewicht ist nicht unerheblich zurückgegangen, und das einzige Zeichen der Besserung ist eine Abnahme der Schwellung des erkrankten Nebenhodens. Ein definitives Urtheil über den Verlauf des Falles ist wohl noch verfrüht, doch ist der bisherige Verlauf wenig ermuthigend.

Viel günstiger hat sich ein Fall von Tuberculose des Bauchfells gestaltet, den ich Ihnen als schönes Heilungsresultat gleichfalls mitgebracht habe. Es handelt sich um einen Knaben, der bei seinem Eintritt einen enormen Ascites und Exsudate in beiden Pleurahöhlen hatte. Alles dies ist unter der Behandlung verschwunden, der Knabe hat sich sehr erholt, reagirt nicht mehr auf Injection grosser Dosen und ist wohl als geheilt zu betrachten.

Nun will ich nicht sagen, dass die Bauchfelltuberculose ein besonders werthvolles Object ist, um die Heilerfolge des Koch'schen Mittels zu controlliren, weil ja bekannt ist, dass dieselbe nicht allzu selten spontan heilt. Hier ist es aber in so überaus kurzer Zeit geschehen, dass der Fall doch bemerkenswerth bleibt.

Nun komme ich zu dem allerschwierigsten Capitel, von dem Sie von mir am meisten werden hören wollen — zur Lungenschwindsucht.

Zuerst möchte ich hier auf die Frage eingehen, in welcher Weise wir eine Heilung der Lungenschwindsucht controlliren können,

welche Kriterien wir haben, um bei ihr ein Rückgängigwerden des Processes zu constatiren. Bei den übrigen Affectionen war die direkte Controlle des Localleidens mehr oder minder möglich, bei der Lungenschwindsucht kommt man naturgemäss auf den Gedanken, für diese Controlle die physikalische Untersuchung zu verwerthen. Allein man darf, glaube ich, seine Anforderungen in dieser Hinsicht von vornherein nicht hoch spannen. Wenn man sich den anatomischen Befund tuberculöser Lungen vergegenwärtigt, so wird man zugeben müssen, dass selbst ein Mittel, das im Stande wäre die Tuberkelbacillen zu tödten, was das Koch'sche Mittel ja augenscheinlich nicht kann, den physikalischen Befund in so kurzer Zeit nicht wesentlich ändern wird. Eine Ausnahme hiervon macht nur die subacute Lungenschwindsucht, bei der man auch früher ab und zu hochgradige anatomische Läsionen und den durch sie bedingten physikalischen Befund ebenso rasch zurückgehen sah, wie sie entstanden waren.

In diese Kategorie gehörten wahrscheinlich zwei Fälle, welche ich in Berlin auf der unter Koch's Leitung stehenden Abtheilung im Krankenhause Moabit gesehen habe. Beide waren in blühendem Gesundheitszustande, mit vollständig oder fast vollständig normalem Befunde, geringem Auswurf ohne Bacillen. Beide sollen im Beginn der Behandlung deutliche Infiltrationserscheinungen mit unzweifelhaften Dämpfungen gehabt haben.

So vortreffliche Heilungsresultate kann ich Ihnen leider nicht demonstriren. Wenn man jedoch mit Rücksicht auf das oben erwähnte seine Ansprüche niedriger stellt und als Kriterien der Besserung das Allgemeinbefinden, den Ernährungszustand, die Menge und Qualität des Auswurfs, den Husten ansieht, so haben auch wir eine Reihe ganz unzweifelhafter Besserungen aufzuweisen.

Ich gebe zu, dass unter diesen Fällen mancher ist, bei dem die Besserung eine zweifelhafte ist, es lässt sich ja bei der Beurtheilung der Erfolge das arbiträre Moment, das in der Person des Beurtheilers liegt, nicht ganz ausschliessen, und deshalb wird bei dem jetzigen Stande der Frage von einer statistischen Behandlung derselben nicht die Rede sein können. Doch verfüge ich über einige Fälle, in welchen die Besserung eine ausserordentlich manifeste ist. Der eine dieser Kranken ging uns zu mit ziemlich reducirtem Allgemeinbefinden; im Auswurf fanden sich Tuberkelbacillen, und bei ihm liegt die Sache nun so, dass er sich viel wohler fühlt, dass

das Krankheitsgefühl geschwunden ist, und dass es uns seit Wochen nicht mehr gelungen ist, in seinem Auswurf, der ausserordentlich spärlich ist, Tuberkelbacillen nachzuweisen. Der physikalische Befund war von vornherein sehr gering und ist jetzt so gut wie Null. Der andere ist ein Patient, der gleichfalls Tuberkelbacillen im Auswurf hatte, gleichfalls sehr elend aussah; sein Ernährungszustand ist jetzt bedeutend gebessert, er hat seit vierzehn Tagen überhaupt keinen Husten und Auswurf mehr. Man könnte versucht sein, derartige Fälle als Heilungen zu registriren, doch, glaube ich, kann man in dem jetzigen Stadium von Heilungen überhaupt noch nicht reden. Die Erfahrung hat gezeigt, dass man nach wochenlangem vergeblichem Suchen schliesslich doch wieder einmal Bacillen im Auswurf finden kann, und in den Fällen, die ich Ihnen vorführe, liegt die Sache so, dass sie zunächst noch in Behandlung sind, und obschon sie nicht mehr auf die Injection grosser Gaben reagiren, steht doch nach den Erfahrungen, welche wir bei Tuberculosen innerer Organe gemacht haben, nicht fest, wie sie sich gestalten werden, wenn man die Injectionen fortlässt. Dann habe ich noch einen dritten Fall, bei dem gleichfalls das Befinden sehr viel besser geworden ist. Der Kranke hat beträchtlich an Gewicht zugenommen, er fühlt sich durchweg besser, der physikalische Befund war schon im Beginn der Behandlung normal, die vor Beginn der Behandlung reichlichen Tuberkelbacillen sind spärlicher geworden, aber noch immer im Auswurf zu finden. Die Besserung des Allgemeinbefindens und die Gewichtszunahme kann in diesem Falle nicht etwa auf die Spitalverpflegung geschoben werden, denn es handelt sich um einen Studenten, dessen Verpflegungsverhältnisse ausserhalb des Krankenhauses sicherlich keine schlechteren waren als in demselben. Das ist das, was ich Ihnen gewissermaassen als die Glanzpunkte meiner Resultate vorführen kann.

Demgegenüber steht als Kehrseite eine ganze Zahl von Fällen, bei denen gar keine Resultate zu verzeichnen sind. Zunächst habe ich über zwei Todesfälle zu berichten. Wir haben im ganzen fünfzig Phthisiker behandelt. Von diesen Kranken sind zwei gestorben, ein dritter starb nach ganz kurzer Behandlungsdauer an Coma diabeticum. Es handelte sich um einen schweren Diabetes mit mittelschwerer Lungenaffection. Die beiden anderen sind nach mehrwöchentlicher Behandlung unzweifelhaft an der Tuberculose zugrunde gegangen, der eine ist heute secirt, und das Präparat dieses Falles wird Ihnen

Herr College Nauwerck vorweisen. Bei diesen beiden Fällen hat das Verfahren auch keine vorübergehende Besserung zur Folge gehabt. Bei dem einen habe ich die Injectionen schon eine ganze Weile vor dem Eintritt des Todes aufgegeben, bei dem andern habe ich sie bis zum Tode fortgesetzt. Dies ist der Fall, der Ihnen heute vorgelegt werden soll. Ich gehe auf den anatomischen Befund hier nicht ein, um dem Collegen Nauwerck nicht vorzugreifen, und weise nur darauf hin, dass an den Darmgeschwüren unzweifelhafte Rückbildungserscheinungen zu sehen sind.

Ausser diesen Kranken habe ich von behandelten Fällen noch ein Kind mit Miningitis tuberculosa verloren. Es kam im letzten Stadium der Krankheit bewusstlos in die Klinik. An ihm habe ich die Injectionen nicht gemacht, um zu sehen, was das Verfahren leisten kann, denn dazu war der Fall absolut nicht angethan, sondern vielmehr, um in diesem absolut verlorenen Falle mich zu informiren, ob dasselbe Schaden stiftet. Das Kind starb nach der dritten Injection, ohne dass dieselben ausser einer leichten Steigerung des Fiebers irgend welchen Einfluss auf das Befinden hatten erkennen lassen. Auch der anatomische Befund war der gewöhnliche, insbesondere fehlte die von Henoch und Virchow beschriebene enorme Blutfülle des Gehirns.

Ausser den erwähnten Todesfällen muss ich noch eine beträchtliche Zahl von Fällen verzeichnen, in welchen das Verfahren theils absolut einflusslos geblieben, theils den Kranken entschieden übel bekommen ist. Bei den Kranken der letzten Kategorie ist das Allgemeinbefinden schlechter geworden, die Kräfte sind zurückgegangen, der locale Process hat sichtlich Fortschritte gemacht. Zu jeder dieser beiden Kategorieen muss ich sieben Kranke rechnen. Bei weiteren sieben ist die Behandlungsdauer noch nicht lang genug, um ein Urtheil zuzulassen.

Bei dem Reste — 26 Kranken — habe ich den Eindruck, dass ihnen das Verfahren von Nutzen gewesen ist. Der Ernährungszustand ist besser, das Allgemeinbefinden desgleichen, die Sputa sind spärlicher geworden, zum Theil schleimiger, und die Bacillen werden zum Theil weniger reichlich gefunden. Die Besserung ist natürlich nicht bei allen gleich gross. Bei einem Theil — zu ihnen gehören die vorhin erwähnten Fälle — ist sie sehr in die Augen fallend, ihnen gegenüber stehen einzelne Fälle, die zweifelhaft sind, da die Besserung eigentlich nur eine subjective ist, die Mehr-

zahl der Fälle steht in der Mitte zwischen beiden Extremen. Zum Theil ist die Besserung eingetreten, nachdem eine Zeit lang das Befinden entschieden sich ungünstiger gestaltet hatte, die Sputa sehr reichlich und der Befund an Bacillen auch ein recht bedeutender gewesen waren, und die Kranken erheblich an Gewicht verloren hatten.

Die angeführten Resultate sind nun allein für die Beurtheilung der vorliegenden Frage nicht ausreichend, wenn man nicht gleichzeitig berücksichtigt, in welcher Weise das Krankenmaterial gestaltet ist, und wie sich leichte und schwere Fälle zu einander verhalten. Es ist ja natürlich, dass der Klinik in grosser Ueberzahl schwere Fälle zufliessen, und ich habe zunächst, um mir selbst ein Urtheil zu bilden, das einer späteren Auswahl zu Grunde gelegt werden kann, alle Tuberculösen ausnahmslos in Behandlung genommen.

Versuchen wir die Kranken nach der Schwere der Erkrankung in verschiedene Kategorieen zu sondern, so lässt sich auch da natürlich eine grosse Willkür nicht vermeiden, und ein anderer Beobachter würde vielleicht manchen meiner Kranken anders rubricirt haben. Es wären zunächst zu sondern die beginnenden Phthisiker, und unter diesen kann man wieder zwei Kategorieen unterscheiden: die ohne Tuberkelbacillen im Sputum und die mit Tuberkelbacillen.

Ich habe schon vor sehr langer Zeit darauf hingewiesen, dass es entschieden Tuberculöse giebt, bei denen Tuberkelbacillen im Sputum nicht gefunden werden, und dass dieselben nur dann auftreten, wenn es sich um Destructionsprocesse handelt, die mit den Bronchien communiciren. In der Reaction auf das Koch'sche Mittel haben wir nunmehr eine Methode gewonnen, um dies unzweifelhaft nachzuweisen, und dieser Beweis ist geliefert worden. Koch legt sogar ausserordentliches Gewicht auf diese Fälle und hält sie für diejenigen, deren Behandlung einen sichern Erfolg verbürgt. Der Arzt soll womöglich die Tuberculose in diesem Stadium abfassen und heilen, ehe Zerstörungsprocesse eingetreten sind.

Ich selbst kann über diese beginnende Phthise ohne Bacillen nicht viel berichten. Ich habe diese Fälle nicht gerade bevorzugt, weil uns eigentlich zunächst ein Kriterium über ihre Heilung fehlt. Wir wissen alle, wie oft solche Fälle, in denen vielleicht eine initiale Hämoptoë aufgetreten, auch ohne Behandlung sich erholen, und so bleibt für die Beurtheilung des Effects nichts als das Verschwinden der Reaction, und die Verwerthung dieses Symptoms für die Diagnose

der Heilung ist, wie ich vorhin mitgetheilt habe, zunächst noch nicht sicher.

Von den zwei Fällen, welche mir, seitdem ich die Injectionen mache, durch die Hände gegangen sind, habe ich den ersten entlassen, weil er nicht reagirte, nachdem ich die Dosis allmählich auf 1 cg gesteigert hatte. Heute würde ich das nicht mehr wiederholen, und ich habe schon Schritte gethan, um des Kranken wieder habhaft zu werden. Ein zweiter kam nach einer Lungenblutung mit ziemlich reducirtem Allgemeinbefinden zu mir. Während der Injectionen hat sich sein Allgemeinbefinden sehr gebessert, doch reagirt er noch auf 1 dcg des Mittels.

Ausser diesen beiden zähle ich von meinen Kranken 13 unter die Kategorie der beginnenden Phthise. Es sind das diejenigen Kranken, welche noch keine deutlichen Infiltrationserscheinungen nachweisen lassen. Von diesen sind, abgesehen von denjenigen, welche wegen der zu kurzen Behandlungsdauer ein Urtheil noch nicht zulassen, fast alle entschieden besser geworden. Allerdings ist es uns auch bei solchen Fällen begegnet, dass die Behandlung einen ungünstigen Einfluss gehabt hat. Ich werde nachher noch auf einen solchen Fall zu sprechen kommen.

Die zweite Kategorie sind die mittelschweren Fälle. Es sind das die Fälle mit mässig umfangreichen Infiltrationen, Dämpfungen des Percussionsschalls und Consonanzphänomenen. Man kann in dieser Kategorie die Kranken mit Fieber von denen ohne Fieber sondern. Von diesen habe ich elf, von jenen fünf Fälle gehabt. Von letzteren kann man zweifelhaft sein, ob sie nicht schon in die Kategorie der schweren Fälle zu rechnen sind, sie unterscheiden sich von ihnen nur durch das geringere Fieber und die geringere Ausdehnung des Localbefundes.

Die grosse Mehrzahl dieser Kranken, auch der fiebernden, ist besser geworden, bei keinem hat sich jedoch im physikalischen Befund etwas geändert, bei keinem sind die Bacillen dauernd verschwunden, nur bei einer geringen Zahl dieser Kategorie ist jeder Erfolg ausgeblieben.

Auch bei den restirenden 19 Fällen, welche ich zu den schweren fieberhaften Erkrankungen mit ausgedehnten Infiltrationserscheinungen, zum Theil mit Cavernensymptomen rechne, haben wir noch bei einem kleinen Theile Besserung beobachtet, es ist z. B. das Fieber, es sind die Schweisse geschwunden, und es hat sich dem entsprechend

das Allgemeinbefinden gehoben, die übergrosse Mehrzahl dieser Fälle gehört aber zur Kategorie derer, bei denen entweder gar kein Einfluss oder eine Verschlechterung des Befindens constatirt wurde. Auch die Todesfälle gehören hierher.

Nach diesen Erfahrungen wird es gewiss zweckmässig sein, dem Rathe Koch's zu folgen und für die Behandlung im wesentlichen die beginnenden Fälle auszusuchen. Auch die mittelschweren möchte ich nicht ganz ausschliessen, da doch immerhin noch die Mehrzahl einen günstigen Einfluss erkennen liess, wobei freilich zu berücksichtigen, dass wir noch nicht wissen, wie sich diese Besserung nach Aussetzen der Behandlung gestaltet. Ganz von der Behandlung ausschliessen sollte man womöglich die Schwerkranken, ich sage womöglich, denn gerade diese Kranken belagern den Arzt schaarenweise, und es ist sehr schwer, sich ihrer zu erwehren.

Am meisten Kopfzerbrechen hat mir die Frage gemacht, was man mit den alten Phthisikern machen soll, bei denen das Leiden eine Art Stillstand gemacht hat, die sich eines verhältnissmässig guten Wohlbefindens erfreuen, obgleich nachweislich ausgebreitete Veränderungen bestehen, und obgleich Bacillen expectorirt werden.

Ich habe einen derartigen Fall gleich zuerst in Behandlung genommen zu einer Zeit, wo ich die Schwierigkeiten der Sache noch unterschätzt habe. Es war eine verhältnissmässig gut genährte Kranke mit Cavernensymptomen in der einen, katarrhalischen Erscheinungen in der andern Lungenspitze, die schon viele Jahre krank war. Das Resultat war in diesem Falle kein ungünstiges, sie wirft weniger aus und fühlt sich wohler. Physikalischer Befund und Bacillenmenge im Auswurf sind aber unverändert. Seither habe ich allen derartigen Kranken abgeredet, sich der Behandlung zu unterziehen, denn die erzielte Besserung war doch im vorliegenden Falle eine zu geringfügige dem Risico gegenüber, das derartige Kranke eingehen. Denn sie riskiren unzweifelhaft, dass ihr momentan gutes Befinden durch die Behandlung dauernd verschlechtert wird. Wir dürfen nie vergessen, dass wir es bei der Koch-schen Injection mit einer entschieden sehr eingreifenden Behandlungsmethode zu thun haben, nicht mit einem gleichgiltigen Mittel, wie dem Creosot, das, wenn es nichts nützt, wieder weggelassen werden kann. Es ist unzweifelhaft, dass die Behandlung nicht nur nichts nützen, sondern unter Umständen direkt Schaden stiften kann, und dass der Arzt unzweifelhaft verpflichtet ist, durch sorgfältige Aus-

wahl der Fälle diesen Schaden, soweit es in seiner Macht steht, zu verhüten.

Die schädliche Wirkung besteht ja meist schon darin, dass der Kräftezustand der Kranken fast immer ungünstig beeinflusst wird. Die grosse Mehrzahl der Kranken kommt im Beginn der Behandlung entschieden herunter, zumeist infolge der Fieberbewegungen. Aber auch ohne erhebliche Fieberstösse magern die Kranken meist eine Zeit lang ab und verlieren mitunter den Appetit. In den günstigen Fällen dauert diese Periode nicht lange, der Appetit stellt sich wieder ein, und das Allgemeinbefinden bessert sich wieder.

Dann hat ja die locale Reaction als solche einige naheliegende Gefahren, deren sich der Arzt immer bewusst sein muss. Es ist zunächst zweifellos, dass unter Umständen eine Perforation naher Herde in ein Gefäss eintreten und acute Miliartuberculose erzeugen kann. Das liegt ausserordentlich nahe und ist auch schon mehrfach beobachtet worden, hier in Königsberg in einem Falle, auch in Berlin war ich bei der Autopsie eines solchen Falles zugegen. Jedoch kann ich nicht sagen, dass nach dem, was bisher bekannt geworden ist — und es wird in dieser Hinsicht jetzt wohl alles bekannt gemacht —, das so häufig vorgekommen wäre, dass man sich von der Behandlung abschrecken lassen müsste. Im Gegentheil, ich muss sagen, es ist wunderbar genug, dass unter der enormen Zahl ungünstiger Fälle, die behandelt worden, nicht häufiger derartige Beobachtungen gemacht worden sind. Dasselbe gilt von den anderen Perforationen, der Perforation der Lungenhöhlen in die Pleura, der Perforation eines tuberculösen Darmgeschwürs in das Peritoneum; das alles sind Dinge, die schon beobachtet worden sind, und die ab und zu zur Beobachtung kommen werden, um so seltener, je sorgfältiger man die Fälle für die Behandlung auswählt. Ganz wird man sie freilich auch bei sorgfältiger Auswahl nicht vermeiden können. Dass solche Ereignisse die Behandlung als solche nicht verhindern dürfen, ist klar. Die Hauptfrage bleibt immer die, ob man durch die Behandlung Heilungen erzielt, dann wird man sie auch nicht perhorresciren, weil sie Gefahren mit sich bringt. Scheuen wir ja auch andere schwere Eingriffe nicht, z. B. die schweren chirurgischen Operationen, wenn wir dem Kranken für die Gefahr die Chancen der Heilung bieten können.

Hieran wird sich naturgemäss eine Erörterung der Frage schliessen, auf welche seit einigen Tagen besonders die allgemeine

Aufmerksamkeit durch einen Vortrag von Virchow gerichtet worden ist, auf die Frage von der Möglichkeit der Verschleppung der Tuberkelbacillen. Dass diese Möglichkeit gerade für die Lunge da gegeben ist, wo durch die Behandlung eine reichliche Abstossung tuberculöser Massen in den Hohlräumen erfolgt und stärkerer Husten und reichlicherer Auswurf eintritt, halte ich für sicher, und ich bin überzeugt, dass in einigen Fällen, in welchen unter dem Auftreten continuirlichen mehrtägigen Fiebers das Erscheinen neuer Lungenherde von uns beobachtet wurde, es sich um eine derartige Verschleppung durch Aspiration gehandelt hat.

Solange derartige neue Herde im Anschluss an eine heftige Reaction auftreten und mit derselben zurückgehen, wird man sie wohl als locale Reactionsphänomene auffassen können und annehmen, dass es sich nur um das Deutlicherwerden schon bestehender Localisationen handelt. Aber nicht immer liegt die Sache so. Ich habe schon vorhin eines Kranken gedacht, den wir in die Kategorie der beginnenden Phthise gerechnet hatten, und bei welchem trotzdem die Behandlung nicht Nutzen, sondern Schaden gestiftet hatte. Wir hatten bei ihm ohne jede Schwierigkeit die injicirte Menge bis auf 4 cg gesteigert, da erfolgte eine mehrere Tage andauernde Hämoptoë, welcher eine achttägige Periode hohen Fiebers folgte. Während derselben traten in der ganzen linken Lunge, welche bis dahin frei gewesen war, reichliche Rasselgeräusche auf. Die Injectionen wurden fortgelassen, das Fieber hörte auf, aber die Rasselgeräusche bildeten sich nur unvollkommen zurück. Solche Erfahrungen habe ich noch einige gemacht, und ich glaube auch, dass in den Lungen der Gestorbenen die Zeichen frischer Aspirationsprocesse zu sehen waren.

Diese Feststellungen sind ja gewiss sehr wichtig, nur haben sie nichts zu thun mit der Frage der Heilwirkung des Koch'schen Mittels, die Frage der Heilwirkung eines Arzneimittels wird sicher niemals vom pathologischen Anatomen entschieden werden, der ja schliesslich doch nur die gescheiterten Fälle zu sehen bekommt. Wichtig sind diese Beobachtungen, weil sie uns eine Gefahr zeigen, die bei der Anwendung des Mittels zu berücksichtigen ist, und die die Verwendbarkeit desselben mehr oder minder beeinflussen kann. Wie weit sie aber zu berücksichtigen ist, das kann noch weniger als die Frage nach dem Heileffect dem pathologischen Anatomen zur Entscheidung unterbreitet werden, denn nur der Arzt hat einen Ueber-

blick über die Frequenzverhältnisse von ungünstigen und günstigen Verlaufsformen.

Bei der oben erwähnten Gefahr der Aspiration tuberculöser Massen drängt sich die Frage auf, inwieweit die neuerdings von Koch selbst eingeführten Cavernenoperationen eine Zukunft haben, und inwieweit sie die Gefahren einer Verschleppung durch Aspiration zu beseitigen geeignet sind.

Obschon ich selbst die von Sonnenburg operirten Fälle gesehen habe, auch einer von ihm ausgeführten Operation im Krankenhause Moabit beiwohnte, möchte ich zunächst mein Urtheil zurückhalten. Erhebliche technische Schwierigkeit hat augenscheinlich die Operation nicht, das schwierigste ist unzweifelhaft die Diagnose. Jeder Kliniker weiss, dass die sichere Erkennung von Cavernen oft keine leichte Aufgabe ist. Die in Berlin eröffneten Cavernen waren ganz ausserordentlich wenig umfangreich und vergrösserten sich erst nach der Operation, sie hatten, als ich sie sah, die Grösse einer Wallnuss erreicht.

Eine zweite von Virchow aufgeworfene Frage ist die, inwieweit durch die Behandlung mobilisirte Tuberkelbacillen sich auf dem Wege der Lymphbahnen und der Blutbahnen im Körper verbreiten können. Auch hierüber möchte ich mich nicht äussern, und zwar deshalb nicht, weil mir hier die Erfahrung fehlt, weil gerade das vielmehr in das Gebiet des pathologischen Anatomen hineinfällt, der allein die Möglichkeit hat, genaue und erschöpfende Untersuchungen hierüber anzustellen. Mit dem wenigen, was ich gesehen habe, möchte ich wenigstens zurückhalten, bis wir den Vortrag des Herrn Collegen Nauwerck gehört haben werden. Aber angenommen, dass auch diese Gefahr existirt, so geht daraus noch lange nicht hervor, dass von der Anwendung des Mittels Abstand genommen werden muss. Hier trifft gleichfalls das zu, was ich vorhin gesagt habe, Gefahr und Nutzen müssen gegen einander abgewogen werden, wie bei jedem eingreifenden Heilverfahren. Das ist die Aufgabe der Klinik, sie wird sie lösen, nur muss sie zur Lösung der Aufgabe eine grössere Frist beanspruchen, als die bisher verflossene.

Fragen Sie mich, welche Contraindicationen gegen den Gebrauch des Mittels die Erfahrungen ergeben haben, so werden Sie wissen, dass von Seiten eines Klinikers eine Reihe von Contraindicationen aufgestellt worden sind. Ich muss aber offen gestehen, dass sie

mehr am grünen Tisch ersonnen, als der praktischen Erfahrung entnommen zu sein scheinen.

Das Verfahren contraindiciren sollte erstens die Gravidität. Eine meiner Kranken war Gravida im sechsten Monate und vertrug die grössten Dosen ohne Schaden für sich und die Frucht. Aehnliche Erfahrungen sind auch anderweit gemacht worden.

Eine zweite Contraindication sollten bestehende Nierenleiden sein. Das ist etwas, was, theoretisch betrachtet, sehr nahe liegt. Das Mittel macht thatsächlich selbst mitunter Nierenaffectionen, meist rasch vorübergehende Nierenreizungen, mit einer wenige Tage anhaltenden blutigen Beschaffenheit des Harns. Unter Umständen sollen aber diese acuten Nierenaffectionen auch einmal wochenlang andauern können. Es kann also das Mittel acute Nierenentzündungen erzeugen, und unter diesen Umständen ist es erklärlich, dass man sich scheut, es bei schon kranken Nieren anzuwenden. Allein meine Erfahrung hat mir gezeigt, dass die chronischen Nierenkranken das Mittel ganz gut ertragen. Ich habe eine ganze Reihe von Kranken sowohl mit chronischer Nephritis, wie mit Amyloidnieren in Behandlung genommen. Ich habe niemals bei ihnen irgend einen schädlichen Einfluss der Behandlung constatiren können, ja gerade bei ihnen sind auch niemals die vorhin beschriebenen acuten Erscheinungen eingetreten. Bei einem dieser Kranken, es war eine mit Nephritis complicirte Lungen- und Kehlkopftuberculose, ist sogar die Besserung des Befindens eine sehr bedeutende.

Ebensowenig kann ich die beiden letzten Contraindicationen des erwähnten Autors als berechtigt anerkennen. Alle Kranken mit Darmgeschwüren von der Behandlung auszuschliessen, weil gelegentlich einmal eins zur Perforation gelangt, wäre gewiss verkehrt, und weshalb die Bauchfelltuberculose der chirurgischen Behandlung vorbehalten bleiben soll, ist mir nicht ersichtlich, ich habe Ihnen vorhin mitgetheilt, dass ich gerade bei der Bauchfelltuberculose einen sehr schönen Heilerfolg aufzuweisen habe.

Hingegen glaube auch ich, dass die acute tuberculöse Meningitis kein Heilobject sein wird, und dass vermuthlich durch die Steigerung der acuten Entzündung in Folge der Injectionen der tödtliche Ausgang beschleunigt werden wird. Allein auch diese Frage ist durch derartige aprioristische Erwägungen nicht abgethan, und man wird auch hier die unbefangene Prüfung nicht ablehnen dürfen.

Die letzte Frage, über die wir uns verständigen müssten, ist die: Wie ist das Mittel anzuwenden, wie muss man bei der Behandlung vorgehen? Diese Frage wird Ihnen besonders am Herzen liegen, ich schliesse das daraus, dass ich viele Anfragen bekomme, die gerade diesen Punkt betreffen.

Es ist in der That nicht gleichgültig, wie man das Mittel anwendet, man muss es lernen, und auch wir haben Lehrgeld zahlen müssen. Darunter verstehe ich allerdings nicht, dass uns ein unmittelbares Unglück nach den Einspritzungen begegnet wäre, wie es ja von vielen Seiten berichtet worden ist, das ist uns glücklicherweise niemals vorgekommen, und ich glaube, wir verdanken dies dem Umstande, dass wir uns bei der Anfangsdosirung streng an die sehr zweckmässigen Vorschriften von Koch gehalten haben. Diese Vorschriften sind ja allgemein bekannt, und nach meinen Erfahrungen werden Sie gut thun, an denselben einfach festzuhalten. Vielleicht empfiehlt es sich, mit Rücksicht auf einige berichtete Todesfälle, mit der Anfangsdosis bei Lupus tiefer herabzugehen, wir haben es nicht gethan und haben, wie gesagt, keine Ursache gehabt, uns darüber zu beklagen. Bei der Lungenphthisis ist es unzweifelhaft zweckmässig, über die Anfangsdosis von 1 mg nicht hinauszugehen, man soll sich davon auch nicht dadurch abbringen lassen, dass bei der Mehrzahl der Fälle die Reaction ausbleibt, dazwischen kommt immer wieder einmal ein Fall, der sehr stark reagirt, ohne dass man sagen kann, was diese starke Reactionsfähigkeit bedingt. Diese Dinge sind genügend bekannt und besprochen und bedürfen wohl einer weiteren Erörterung nicht.

Weniger fest steht die Art, wie man mit den Dosen zu steigen hat. Bei den äusseren Affectionen ist dies verhältnissmässig einfach. Da heisst die Vorschrift: man soll die örtliche und allgemeine Reaction abwarten und soll danach die zweite Dosis bemessen. Bei der Lungenphthise vermag man aber die locale Reaction nicht zu controlliren und kann der Beurtheilung lediglich die Fieberreaction zu Grunde legen. Wenn man nun bei eingetretener Entfieberung die Einspritzung wiederholt, so kommt man bei denjenigen Fällen, welche, wie Koch es nennt, eine reine Reaction zeigen, dazu, alle 24 Stunden eine Injection zu machen. So haben wir es auch im Anfange gemacht, und wir waren dazu um so mehr berechtigt, als der einzige ausführlich publicirte Fall von Fräntzel in dieser Weise behandelt

worden war. Dabei stumpft sich die Empfindlichkeit gegen das Mittel sehr schnell ab, man kommt ziemlich rasch auf hohe Dosen. Allein wir sind von dieser Methode bald abgegangen, weil wir mit den Resultaten nicht zufrieden waren. Ein Theil der Kranken magerte rasch ab, mitunter obschon keine erhebliche Fieberreaction auftrat. Dann haben wir gerade bei dieser Behandlung häufig die oben erwähnten Fälle gesehen, bei denen ausgedehnte frische Affectionen mit continuirlichem Fieber erschienen. Die locale Reaction ist eben, wie wir beim Lupus zu sehen Gelegenheit haben, noch nicht abgelaufen, wenn die Entfieberung vollendet ist, und es ist zweckmässig, wie wir es jetzt thun, Pausen einzuschieben, um auch sie möglichst vollkommen abklingen zu lassen. Bekommt man die vorhin erwähnten Exacerbationen, so muss man natürlich die Behandlung eine Zeit lang aussetzen und dann wieder von vorn anfangen.

Was die Länge der einzuschiebende Pausen anlangt, so ist dafür wohl eine allgemeine Regel nicht zu geben, wir machen sie um so länger, je grösser die Dosis ist, während des grössten Theiles der Behandlung genügt wohl eine 24stündige Pause. Es ist uns bei den grossen Dosen auch mehrfach begegnet, dass wir die Pause zu lang gegriffen hatten, dass das Befinden der Kranken sich verschlechterte, und dass wieder starke Reactionen eintraten. Es scheint eben, als ob der Arzt sich für jeden Fall das individuelle Verfahren aussuchen muss. Mitunter, wenn auch nicht gerade häufig, haben wir gesehen, dass die zuerst geringe Reactionsfähigkeit sich bei Phthisikern während der Behandlung steigerte, und dass die Dosen vermindert werden mussten.

Ich habe im Anfange auch nicht recht gewusst, ob man gut thut, bei Phthisikern die Fieberreaction thunlichst zu vermeiden oder ob sie herbeizuführen sei. Ist die fieberhafte Reaction das, was den Heilungsvorgang einleitet, oder heilt das Mittel, auch wenn es keine Reaction erzielt? Um mir hierüber klar zu werden, habe ich einige Controllversuche bei Lupösen angestellt und bei diesen durch ganz allmähliche Steigerung der Dosen von Milligramm zu Milligramm die Fieberbewegungen ganz vermieden. Heilungsvorgänge sind auch bei diesen Kranken unzweifelhaft aufgetreten, allerdings verbunden mit einer wenn auch geringfügigen, andauernden, entzündlichen Röthung der betreffenden Theile. Ich habe Ihnen eine

so behandelte Patientin mitgebracht, und Sie werden sehen, dass sie in der Heilung doch noch viel weiter zurück ist, als ihre Genossen, obgleich sie viel grössere Mengen des Mittels verbraucht hat als diese. Dafür hat sie allerdings auch viel weniger zu leiden gehabt. Seit einiger Zeit ist der Zustand stabil geblieben, obgleich die Dosen fortwährend gesteigert wurden. Aehnlich ist der Verlauf bei einer anderen Patientin gewesen. Nach diesen Beobachtungen habe ich es doch für zweckmässig gehalten, von Zeit zu Zeit ordentliche Fieberreactionen bei den Patienten herbeizuführen. Wir beginnen mit 1 mg, tritt dann keine Reaction ein, steigen wir auf 5 mg, dann auf 1 cg. Dann lassen wir mit eintägigen Pausen die Dosen um 1 cg steigen, und genügt auch dies nicht, um ordentliche Reactionen herbeizuführen, so verlängern wir die Pausen. Das ist die Art und Weise, wie wir vorgehen, bei ihr haben wir uns schliesslich über die Resultate nicht zu beklagen gehabt, und in keinem Falle haben wir unangenehme Folgezustände beobachtet.

Wann kann man mit der Behandlung aufhören? Wann kann man die Kranken geheilt entlassen? Bei der Lungenphthise haben wir uns diese Frage zunächst gar nicht vorgelegt, die Fälle, bei denen wir sie hätten stellen können, sind ja sehr wenig zahlreich, wie Sie gesehen haben, und bei den zwei Fällen, die dabei höchstens in Betracht kommen, haben wir die Behandlung bis zum heutigen Tage consequent fortgesetzt. Die Erfahrung aber, die wir mit den geheilten Schleimhauttuberculosen gemacht haben, zeigt, dass man zunächst mit einer grossen Neigung der Kranken zu Recidiven rechnen muss, und dass wir alle Kranken, bei denen wir die Behandlung unterbrachen, wegen Rückfällen wieder aufnehmen mussten. Auch das Ausbleiben der Reaction auf die zunächst als Maximaldosis betrachtete Gabe von 1 dcg ist keine Gewähr für die Heilung. Entlässt man die Kranken und beginnt nach einiger Zeit wieder, so sieht man, dass die Reactionsfähigkeit selbst für kleinere Dosen wieder zurückgekehrt ist. Diese Erfahrungen zeigen, dass man auch bei den Phthisikern die Behandlung sehr lange fortsetzen soll, und das entspricht dem Verfahren, das Koch selbst in Berlin ausübt. Sobald die Kranken auf die Maximaldosis nicht mehr reagiren, werden die Pausen verlängert, und der Kranke, der nunmehr entlassen werden kann, kommt allwöchentlich in's Spital, um sich diese Dosis injiciren zu lassen. Für uns hat das zunächst die grosse Unbequemlichkeit, dass wir unsere auswärtigen Kranken nicht ent-

lassen können, doch wird dies ja aufhören, sobald, wie es hoffentlich unmittelbar bevorsteht, das Mittel allen Aerzten leicht zugänglich sein wird.

Ich bin am Schluss, meine Herren, und habe nur noch um Entschuldigung zu bitten, dass ich Ihre Geduld so lange in Anspruch genommen habe.

Aus dem israelitischen Gemeindehospital in Frankfurt a. M.

Erfahrungen und Fragen in Betreff des Koch'schen Mittels.[1])

Von

Dr. S. Kirchheim.

Als wir am 24. November vorigen Jahres durch die Güte unseres Collegen Dr. Libbertz zum ersten male in der Lage waren, das Koch'sche Heilmittel an Patienten in Anwendung zu bringen, lag ausser der ersten berühmten Mittheilung von Koch selbst nur eine sehr geringe Anzahl klinischer Erfahrungen über die Anwendungsweise des neuen Mittels vor, und wir mussten daher selbst die beste und sicherste Methode der Behandlung ohne Anleitung durch andere für uns herauszufinden suchen. Im Hinblick darauf, dass wir es zweifellos mit einem äusserst heftigen und unter Umständen sehr gefährlich wirkenden Giftstoff zu thun hatten, und in Erwägung, dass ein etwaiger unglücklicher Ausgang infolge der neuen Curmethode nicht nur für den Patienten ein höchst beklagenswerthes Ereigniss gewesen wäre, sondern dass ein solcher auch die ganze erst in der Entwicklung begriffene Therapie beim grossen Publikum und den übrigen Kranken sofort in den grössten Misscredit gebracht haben würde, beschlossen wir, vorerst wenigstens, bis anderweitige zuverlässige Erfahrungen vorliegen würden, mit der grössten Behutsamkeit und Vorsicht zu Werke zu gehen. Wir begannen die

[1]) Nach einem im Frankfurter ärztlichen Verein am 5. Januar gehaltenen Vortrag.

Injectionen auch bei chirurgischen Kranken mit 1, höchstens 2 mg (bei Kindern 1/2 mg), nur bei Lupus machten wir eine erste Injection von 5 mg. Beim Ausbleiben einer jeden Reaction wurde jedesmal den folgenden Tag um 1 mg, bei Kindern um 1/2 mg, gestiegen. Bei Eintreten der Reaction — als solche betrachteten wir jede Temperaturerhöhung über 37,5 — Aussetzen der Behandlung, bis die Temperatur innerhalb 24 Stunden nicht 37,5 überstieg, und Wiederbeginn mit der zuletzt wirksamen Dosis. Erst in der letzten Zeit stiegen wir, wenn bereits höhere Dosen von 20 und 30 mg erreicht waren, öfters auch um 2—4 mg.

Auf diese Weise hatten wir die Befriedigung, dass wir bei einer Gesammtzahl von 33 der Behandlung unterworfenen Patienten, die in Summa weit über 500 Injectionen erhielten, keinen einzigen gefährlichen oder bedrohlichen Zwischenfall erlebten.

Nur in einem Falle hatten wir, trotz der unausgesetzten sorgfältigsten Antisepsis bei Vornahme der Injectionen einen grossen Abscess auf dem Rücken zu beklagen, der sich unter mässigem Fieber entwickelte und nach Incision unter Chloroformnarkose rasch ohne weitere Nachtheile zur Heilung kam. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass wir auch bei der Auswahl der der Behandlung zu unterziehenden Fälle so vorsichtig waren, dass wir mit Ausnahme eines noch zu erwähnenden Patienten alle fiebernden Kranken vorerst ausschlossen, da bei diesen nicht nur die fieberhaften Reactionen sehr schwer zu beurtheilen gewesen wären, sondern auch die Injectionen eher Gefahren im Gefolge gehabt hätten.

Das Alter unserer Patienten schwankte zwischen drei und siebenzig Jahren. — Die Krankheitsfälle, die wir mit dem Koch-schen Mittel zu behandeln bis jetzt Gelegenheit hatten, betrafen zum grössten Theil Phthisiker in jedem Grade der Erkrankung (nur solche Kranke, bei denen der Exitus letalis in Kürze unausbleiblich zu erwarten stand, wurden nicht der Impfung unterzogen), einige tuberculöse äussere Kranke, wie Caries, Analfistel, Lupus etc., sowie endlich einige wenige nicht tuberculöse Lungenkranke und diagnostisch zweifelhafte Fälle (schwere Chlorose z. B.), die des Versuchs halber die Injectionen mit der Koch'schen Flüssigkeit erhielten. (Die summarische Uebersicht der einzelnen Fälle, sowie die Vorlage der aufgenommenen Temperaturcurven, die bei dem Vortrage geschah, lasse ich der Raumersparniss wegen hier weg.)

Im grossen und ganzen stimmten unsere Erfahrungen mit den bisher von anderer Seite ausführlich veröffentlichten überein. Die fieberhafte Reaction war in keinem Falle sehr heftig und gefahrdrohend; sie war fast nur im jedesmaligen Beginn der Behandlung gerade bei den Injectionen unter 10 mg eine höhere, überstieg jedoch nie 40^0, während in dem späteren Verlauf gewöhnlich das Fieber sich in sehr niedrigen Grenzen bewegte und sich selten über 38,5 erhob, und fast in allen Fällen, sobald einmal die Dosis von 20 mg erreicht war, auch trotz manchmal schnellerer Steigerung in der Dosirung gänzlich ausblieb.

Bei dem schon erwähnten Patienten, der vor Beginn der Injectionsbehandlung ein unregelmässiges hektisches Fieber gehabt hatte, konnten wir mehrmals auf Injectionen von 3—5 mg unter starker Temperaturerhöhung das Auftreten einer neuen Lungeninfiltration mit consonirenden Rasselgeräuschen an vorher völlig normalen Lungenpartieen nachweisen, die jedoch mit dem Aufhören der Reaction innerhalb ein- oder zweimal 24 Stunden sich wieder ad integrum zurückbildete. Da hier jedoch nach jeder Reaction eine grosse allgemeine Schwäche übrig blieb, glaubten wir vorerst von der weiteren Behandlung Abstand nehmen zu sollen, bis der Kräftezustand sich wieder einigermaassen gehoben haben würde. Beinahe in allen anderen Fällen sowohl der chirurgisch Kranken, als auch der Lungenleidenden konnten wir mit Befriedigung bei den wöchentlichen Wägungen neben gutem Allgemeinbefinden eine geringere oder stärkere Zunahme des Körpergewichts constatiren.

Am auffälligsten war dieselbe bei dem ältesten der der Impfung unterzogenen Patienten, einem Phthisiker von 70 Jahren, der früher häufig Haemoptoë gehabt hatte, und ziemlich bedeutende Lungeninfiltrationen und bacillenhaltiges Sputum aufwies. Bei Beginn der Behandlung am 4. December wog derselbe 140 Pfund, und nach 7 Wochen, nachdem er in 33 Injectionen bis zur Dosis von 34 mg gekommen war, hatte sich sein Gewicht auf 156 Pfund gehoben. Da dieser Patient zufällig kein Hospitalkranker, sondern Pfründner der israelitischen Versorgungsanstalt ist, und seine übrigen Lebensverhältnisse während der Koch'schen Behandlung ganz unverändert wie zuvor geblieben sind (er blieb während der Behandlung in der Versorgungsanstalt), so kann in diesem Falle die bedeutende Gewichtszunahme von 16 Pfund innerhalb 7 Wochen mit voller Berechtigung gewiss

auf die stattgefundene Behandlung ursächlich zurückgeführt werden. Dieser Gewichtszunahme entsprechend, war auch das ganze Aussehen des Patienten ein vorzügliches geworden, fast für sein Alter blühend zu nennen. Der örtliche Befund auf den Lungen ist allerdings im wesentlichen bis jetzt derselbe geblieben, hingegen sind bei der letzten Untersuchung keine Bacillen im Sputum gefunden worden.

Auf die Veränderung des Bacillenbefundes während der Injectionsbehandlung glaube ich allerdings im allgemeinen kein grosses Gewicht legen zu können. Derselbe ist doch ein zu wechselnder, sowohl in der Zahl und Häufigkeit der Bacillen, als in der Beschaffenheit derselben, so dass ich die Verschiedenheit im Befunde fast für eine Zufälligkeit in der Auswahl des zum Präparat gebrauchten Sputums und vielleicht auch in geringen unabsichtlichen Verschiedenheiten der Färbungsmethode (kürzere oder längere Einwirkung der Entfärbungsflüssigkeit u. s. w.) anzusehen mich gezwungen halte. Nur das Auftreten eines vermehrten Auswurfs, sowie das nicht selten erstmalige Auffinden der Bacillen nach Beginn der Impfungen, insbesondere nach den ersten Reactionen dürfte vielleicht nicht mit Unrecht als eine Folge der stattgehabten Behandlung betrachtet werden können.

Ein Reactionssymptom, das sich in mehreren Fällen von leichter Spitzendämpfung bei in zumeist noch jugendlicherem Alter stehenden Kranken gezeigt hat, erlaube ich mir hier noch besonders hervorzuheben, da, wie es mir scheint, dasselbe bisher noch nicht von anderer Seite genügend erwähnt worden ist. Im Beginn der Behandlung traten schon bei geringen Dosen in einigen Fällen der erwähnten Art mehrfache Drüsenschwellungen an verschiedenen Körpergegenden, oft fast gleichzeitig auf. Es waren besonders Axillar- und Inguinaldrüsen, aber auch Submaxillardrüsen kamen vor. Auffallend war, dass hierbei in einem Fall trotz Aussetzens der Impfungen ein geringes remittirendes Fieber über acht Tage lang dabei anhielt, so dass der Verlauf einige Aehnlichkeit mit dem in neuerer Zeit öfter beschriebenen sogenannten Drüsenfieber erhielt. Bei der Fortsetzung der Behandlung gingen die Drüsenschwellungen nach und nach wieder zurück, in anderen noch nicht abgeschlossenen Fällen bestehen sie noch. Die Schmerzhaftigkeit der tumescirten Drüsen ist keine bedeutende, zur Abscedirung derselben ist es in keinem Falle gekommen. Fernerhin möchte ich

das Auftreten einer leichten Herpeseruption auf der Cornea in zwei Fällen erwähnen, die sich ohne Injection der Conjunctiva rasch entwickelte und ohne örtliche Behandlung bei Fortsetzung der Injectionen ziemlich rasch wieder heilte.

Von einer weiteren Mittheilung der einzelnen im israelitischen Gemeindehospital gemachten Beobachtungen glaube ich an dieser Stelle absehen zu sollen, da sich dieselben in Uebereinstimmung mit den vielfachen bisherigen Veröffentlichungen von anderer Seite befinden, hingegen möchte ich mir erlauben, einige Fragen hier aufzuwerfen, die sich mir im Laufe der Behandlung aufgedrängt haben, ohne dass ich jedoch im Stande bin, mir dieselben genügend selbst zu beantworten. Vielleicht gelingt es erfahreneren Forschern und Beobachtern, diese noch dunkeln Punkte in der Methode zu erhellen. Zunächst wird sich wohl ein jeder Arzt, der sich auch nur kurze Zeit mit den Koch'schen Impfungen beschäftigt hat, die Frage vorgelegt haben: Was ist die Ursache des infolge der Injectionen auftretenden Fiebers? Es läge wohl am nächsten anzunehmen, dass der in den Körper und in den Blutkreislauf aufgenommene Giftstoff, gleichwie der Infectionsstoff bei den acuten Infectionskrankheiten, direkt das Fieber auf uns allerdings noch nicht genau bekannten Wegen auslöst. Dem widerspricht jedoch die zuverlässige, häufig gemachte Beobachtung, dass die kleinen Dosen von 1—2 mg anfangend, die bei tuberculösen Kranken fast stets Fieber im Gefolge haben, bei nicht tuberculösen nur in ganz seltenen Ausnahmsfällen ein Reactionsfieber verursachen. (Bei einem meiner Kranken, der an Bronchitis chronica und Bronchiectasieen litt, wobei Tuberculose mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, trat allerdings dreimal auf die Dosis von 6 mg ziemlich heftiges Fieber auf). Wenn es also nicht der resorbirte Impfstoff selbst sein kann, der, in geringen Dosen angewandt, bei Tuberculösen das Fieber herbeiführt, so liesse sich vermuthen, dass durch die Einwirkung des Mittels die tuberculösen Gewebe in den Organen, wie es ja Koch selbst glaubt, angegriffen, verändert und zum Theil nekrotisirt werden, und dass infolge dieses Processes, der ja bei Lupus deutlich sichtbar wird, fiebererregende Producte in das Lymph- und Gefässsystem aufgenommen werden. Wenn darin nun die Ursache des Fiebers gefunden wäre, warum beobachten wir aber dann in so vielen, ja in den meisten Fällen, dass mit dem Fortschreiten der Behandlung Injectionen von 20, 30 selbst 40 mg

die bei Gesunden hohes Fieber erregen würden, ohne jegliches Reactionsfieber angewendet werden können? Es ist doch fast überall in solchen Fällen tuberculöses Gewebe, das dem Impfstoff Gelegenheit zum Angriff gäbe, jedenfalls mehr wie genug vorhanden. So zum Beispiel in einem meiner Fälle, wo es sich um jahrelang bestehende Wirbel- und Beckencaries mit vielen stark eiternden Fisteln handelt. Hier brachte die erste Injection von 2 mg ein heftiges Reactionsfieber bis nahe an 40⁰ zu Wege. Die folgenden allmählich steigenden Injectionen hatten nie wieder ein so hohes Fieber im Gefolge. Nur in wenigen Tagen stieg die Temperatur auf höchstens 38,5, jetzt bekommt die Patientin 40 mg ohne die geringste Reaction. Die Eiterung hat in den letzten Wochen entschieden abgenommen, mehrere Fisteln scheinen definitiv geschlossen zu sein. In diesem Falle also, wo doch zweifellos massenhaftes tuberculöses Gewebe bei der grossen Ausdehnung des cariösen Processes als vorhanden angenommen werden muss, wirken nunmehr grosse Dosen des Mittels ohne Fieber auf den Organismus. Ich glaube, dass wir trotz Koch's gegentheiligem Ausspruch in allen diesen Fällen keine andere Erklärung des Vorganges als eine Gewöhnung des Organismus an das Mittel werden finden können. Für diese Annahme sprechen auch noch andere Beobachtungen. So unter anderen der Verlauf der Injectionscur bei einem Kranken mit fast ausgeheilter Lungeninfiltration und chronisch tuberculöser Synovitis genu. In diesem Falle trat während der ganzen Dauer der Behandlung niemals irgend welche Temperaturerhöhung auf, trotzdem wir allmählich steigend bis auf die Dosis von 50 mg gelangten. Das Ausbleiben einer jeden fieberhaften Reaction bei einer Injection, die, von vornherein bei einem Gesunden angewendet, vielleicht den Tod herbeigeführt hätte, spricht doch zweifellos für die stattfindende Gewöhnung an das Mittel. Auch die Warnung Leube's, bei längerem Aussetzen wegen intercurrenter Zufälle nicht wieder mit der letzten unwirksamen Dosis, sondern mit einer geringeren zu beginnen, da sonst schwere Symptome eintreten könnten, spricht für die Annahme der Gewöhnung. Wir sind stets nach dem Leube'schen Rathe verfahren, und haben mehrmals, nachdem einige Tage mit der Behandlung pausirt worden war, wieder eine Reaction bei geringeren als vorher ohne Reaction gebrauchten Dosen gesehen. Wenn wir uns also genöthigt sehen, die Wahrscheinlichkeit einer Gewöhnung des Organismus an das Koch'sche

Heilmittel zu vermuthen, so erscheint andererseits das Eintreten einer Accumulirung der Wirkung des Impfstoffs bei fortgesetzter Injectionscur weniger sicher zu sein. Sobald einmal höhere Dosen erreicht sind, bleibt gewöhnlich eine Steigerung auch von 2—3 mg, selbst wenn Tags zuvor die Temperatur einige Zehntel über 37,5 hinausgegangen war, ohne stärkere Einwirkung. Bei geringeren Dosen habe ich besonders häufig bei Kindern bei Wiederholung derselben Dosis eine höhere Temperatur als Tags zuvor beobachtet, so dass hier wohl eine Häufung des Effects der Injectionen anzunehmen war.

Eine weitere Cardinalfrage zur Beurtheilung des ganzen Heilverfahrens und der anzuwendenden Methode wäre die, ob das eintretende Fieber nothwendig für den Heileffect des Mittels ist oder nicht. Von vielen bedeutenden Forschern, so noch vor kurzem auf dem internationalen Congress von Cantani, wird bei den Infectionskrankheiten das Fieber als die Vis reparatrix naturae angesehen, und daher von denselben die systematische Anwendung der antipyretischen Heilmethode perhorrescirt. In Analogie mit dieser, wenn auch nicht allgemein anerkannten, so doch auch nicht mit Sicherheit widerlegten Anschauung, könnte man vielleicht auch das künstlich durch die Impfung mit dem Bacterienderivat hervorgerufene Fieber als für die erhoffte Heilwirkung erforderlich betrachten. Wäre dieses nun in der That der Fall, so würde die von uns, und wie es scheint von fast allen Beobachtern in ähnlicher Weise angewendete Methode nicht zweckentsprechend sein. Statt der häufigen, fast täglichen und langsam steigenden Injectionen, auf die fast immer nur im Beginn stärkere Fieberbewegungen folgen, die im weiteren Verlauf ziemlich überall ausbleiben, müssten dann die Impfungen in grösseren Zwischenräumen und mit schneller steigender Dosirung vorgenommen werden. Bei einer solchen Behandlungsmethode würden aber wahrscheinlich die Patienten in höherem Maasse durch das jedesmalig auftretende Fieber zu leiden haben, und die Behandlung würde alsdann auch wohl sicher mit grösseren Gefahren für die Kranken verbunden sein, als bei der von uns gebrauchten Weise, wo man gefahrdrohende Fiebersteigerungen im weiteren Verlauf fast mit Sicherheit verhüten kann.

Die Frage der Methode der Impfungen führt mich schliesslich zu dem für die Praxis wichtigsten Punkt, der mir bislang ebenfalls noch durchaus nicht genügend geklärt und festgestellt zu sein

scheint: Wie lange und bis zu welcher Höhe sollen im einzelnen Falle die Impfungen fortgesetzt werden? Am leichtesten würde noch diese Frage bei Lupus und chirurgischer Tuberculose zu entscheiden sein, da sich hier der lokale Erfolg der Behandlung so ziemlich übersehen und beurtheilen lässt. Hier wird man so lange die Impfungen mit steigender Dosirung fortsetzen können, als sich noch eine Einwirkung oder Besserung in den örtlichen Krankheitsprocessen zeigt. Anders liegt jedoch die Sache bei der Lungentuberculose. Bei den leichten Fällen der Spitzenaffectionen wird bald ein Zeitpunkt kommen — und ich habe mehrere solche Fälle beobachtet —, wo das subjective Befinden nichts zu wünschen übrig lässt, Husten und Auswurf fast gänzlich verschwunden sind, und auch mitunter keine Bacillen mehr nachweisbar sind. In solchen Fällen habe ich die Behandlung mit 50 mg abgebrochen, und eine spätere Wiederaufnahme bei eventueller Verschlimmerung, oder auch bei Ausbleiben einer solchen eine spätere neue Probeimpfung in Aussicht genommen. Was soll man aber bei den ausgedehnteren, nicht fieberhaften Lungenaffectionen thun, wo eine zweifellose Besserung in dem objectiven Befund bis zur Dosis von 50 mg nicht zu constatiren ist, der Auswurf und der Bacillenbefund schwankend ist, eine jegliche Fieberreaction aber nicht mehr vorhanden ist?

In diesen Fällen denke ich vorerst mit rascherer Steigerung bis auf 100 mg oder ein Decigramm des Koch'schen Mittels vorwärts zu gehen, bis weitere Erfahrungen von anderer autoritativer Seite vorliegen und mich vielleicht zu anderm Vorgehen veranlassen.

Von therapeutischen Erfolgen vermag ich, da ja die Mehrzahl meiner Fälle noch in Behandlung steht, bis jetzt mit Sicherheit noch nichts zu berichten.

Hoffentlich wird die gemeinsame, unausgesetzte Thätigkeit so vieler hervorragender Forscher in kürzerer Frist Zuverlässigeres und Sicheres über diese grossartige Heilmethode bringen, von der einst eine neue Aera der wissenschaftlichen Medicin datiren wird.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.[1])

Demonstrationen zur **Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei Tuberculose** und Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel.

Herr Lassar stellt ein 13 jähriges Mädchen vor, bei welchem nach einer früher abgelaufenen tuberculösen Coxitis auf der Streckseite des linken Oberschenkels ein tuberculöses Geschwür, ein ulcerirendes Scrophuloderma von der Grösse einer flachen Hand aufgetreten war und zwei Jahre bestanden hatte, ohne dass anderweitige Heilversuche gemacht waren. Nach wenigen Injectionen mit verhältnissmässig geringen Dosen Koch'scher Flüssigkeit reinigte sich das Geschwür und schloss sich sodann vollständig, so dass Anfang Januar, nach Verlauf von ungefähr vier Wochen und nach Injection von wenig mehr als 0,1 des Mittels eine gänzlich zugeheilte und überhäutete Fläche gebildet war, ein Heilerfolg, der bisher keine Aenderung erfahren hat.

Herr Flatau stellt einen Fall von Kehlkopftuberculose vor, bei dem der früher berichtete günstige Heilerfolg sich seit einer Reihe von Wochen unverändert erhalten hat, dagegen einen zweiten, bei welchem, nachdem am 20. Januar die achtzehnte Injection von 0,06 erfolgt war, eine acute Propagation miliarer und submiliarer Tuberkel im Kehlkopf auftrat.

Herr Virchow demonstrirt wieder eine Reihe von Präparaten von injicirten Fällen, und zwar zunächst die Lungen eines im Augustahospital verstorbenen Mannes, der 12 Injectionen erhalten hatte, die erste am 4. December, die letzte am 14. Januar. Erst von dieser

---

[1]) Sitzungen am 28. Januar und 4. Februar.

letzten Periode an bestand anhaltendes Fieber, und der Tod erfolgte am 31. Januar. Die Lunge bietet das Bild der sogenannten „schwarzen Phthise“ dar; es handelt sich dabei um umfangreiche Carnificationen des Lungengewebes, welches durch Kohlenabsatz in sehr reichem Maasse geschwärzt ist, und in dem nur die interlobulären Streifen, die gleichfalls der chronischen Entzündung unterworfen gewesen sind, als graue netzartige Züge hervortreten. Auf der einen Seite ist ungefähr $^2/_3$ der Lunge in diese Masse verwandelt, auf der anderen Seite etwas weniger. Innerhalb dieses Gewebes hat sich an zwei Hauptstellen ein Process entwickelt, den man nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch eine dissecirende Pneumonie nennen würde, d. h. es sind grosse Spaltbildungen entstanden unter Eiterbildung, und das anstossende Gewebe ist in eine Masse übergegangen, die fast käsig aussieht. Von dieser Masse ist ein grosser Theil gegen den Spalt hin abgebröckelt und erfüllt einen Theil der Lücke. Ein apfelgrosser Heerd liegt in der Spitze, eine kleinere Stelle weiter unten, nahe der Wurzel der Lunge, mit einer ganz besonders tiefen Spalte. Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, dass in diesen Massen zahlreiche Tuberkelbacillen enthalten sind, und dass die bröckligen Massen selbst wesentlich aus amorphen Theilen bestehen, wie sie sich beim Zerfall von käsigen Substanzen zu bilden pflegen. Es lässt sich keine Stelle nachweisen, die den ersten Anfang einer käsigen Hepatisation darböte. Die einzigen Erscheinungen, welche man als solche Anfänge deuten könnte, sind kleine weissliche Zeichnungen in der Peripherie der Lobuli, wo die Alveolen sehr reichlich mit epithelialen Zellen gefüllt sind, die in Fettmetamorphose übergehen.

Ein zweiter Fall illustrirt die früher vom Vortragenden hervorgehobene Möglichkeit des Ueberganges von acuter glatter Hepatisation in Gangränescenz. Es ist ein Fall, der 30 Injectionen erhalten hatte, die erste am 20. November von 0,001, die letzte am 31. Januar von 0,1, im ganzen 0,571. Der Tod ist erfolgt, nachdem früher offenbar schon eine grössere Höhlenbildung vorhanden gewesen war, und sich alte pleuritische Adhäsionen in grosser Ausdehnung gebildet hatten. Jetzt ist eine ganz frische Hepatisation im Unterlappen eingetreten, in welcher man einen ungewöhnlich schnellen und ausgedehnten Zerfall des Gewebes sieht, mit Höhlen, die sich erst im Beginn der Entwicklung befinden. Interessant ist in diesem Fall das Verhalten des Darms; von der Bauhin'schen Klappe an sieht man eine ausser-

ordentlich grosse Zahl von Geschwüren, die im Coecum und Colon ascendens zum Theil confluiren, weiterhin mehr vereinzelt stehen, und alle — Herr Virchow drückt seine Befriedigung aus, dies constatiren zu können — in voller Reinigung und Heilung begriffen sind.

Ein dritter Fall betrifft ein Individuum, welches eine interessante Combination von Syphilis, Phthisis und Amyloid darbot. Es waren nur 2 Injectionen, am 26. Januar eine von 0,001, am 28. Januar eine von 0,005 gemacht. Die Autopsie ergab neben sehr ausgedehnter florider Phthise eine wundervoll geheilte Syphilis des Larynx, die mit ausgedehnter Zerstörung der Ränder der Epiglottis verlaufen ist und zu tiefer Narbenbildung geführt hat, die namentlich nach links hin bis zum Pharynx zieht; auch die Tonsillen sind auf beiden Seiten gänzlich verödet. Der Aditus ad Laryngem zeigt starke Schwellung der Schleimhaut.

Endlich Präparate von einem Kinde, welches mit einer Caries tuberculosa der rechten Hüfte in die Anstalt gekommen war und in der ersten Zeit seiner Behandlung keine Zeichen einer Lungenaffection darbot. Die darauf erfolgte Resection des Oberschenkelkopfes ergab an sich ein scheinbar günstiges Resultat. Am 13. December wurde die erste Injection von 0,001 gemacht, eine letzte am 26. December von 0,005, im ganzen 15 mit 0,0445. Die Section ergab eine immense Miliartuberculose, die besonders im Mark des anstossenden Oberschenkels, ferner in den Lungen, der Leber u. s. w. eine ausserordentliche Verbreitung zeigt. Interessant ist, dass sich bei einem so zarten Kinde tiefe perichondritische Geschwüre beiderseits in der Gegend der Arytaenoidknorpel finden, ohne dass sich im übrigen eine Tuberculose des Larynx ausgebildet hat.

Schliesslich wendet sich Herr Virchow gegen eine Aeusserung von Neisser in der Deut. med. Woch. No. 5, p. 206, in der sich derselbe dahin äussert, dass die von Virchow demonstrirten Präparate wohl von Todescandidaten herrührten, bei denen die Injectionen nicht zu therapeutischen Zwecken gemacht seien. Herr Virchow glaubt dem gegenüber aussprechen zu müssen, dass doch wohl in jedem einzelnen Falle die gute Absicht vorgelegen habe, zu helfen, und weist die Auffassung zurück, als ob von den behandelnden Aerzten Einspritzungen experimenti causa oder aus äusseren Gründen gemacht seien. Jedenfalls habe er vorzugsweise solche Fälle zur Demonstration ausgewählt, in welchen sich die schweren Zufälle erst nach oder während der Injection eingestellt haben.

Herr P. Guttmann stellt einen Krankenwärter des Krankenhauses Moabit vor, der sich im April 1889 beim Transport von Leichen inficirte. Es entstand an der medialen Seite des linken Ringfingers ein Knötchen, das allmählich anwuchs und wiederholt durch Auskratzungen, aber erfolglos behandelt wurde. Während einer Injectionsbehandlung trat bei jeder Injection deutliche locale Reaction auf, die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Stückchens ergab unter 38 Schnitten in einem 2 Tuberkelbacillen. Die Erkenntniss eines solchen Herdes als eines tuberculösen ist therapeutisch sehr wichtig, die mikroskopische Untersuchung aber unsicher, weil, wenn man nur eine kleine Zahl von Schnitten untersucht, es sehr häufig vorkommen wird, dass man keine Bacillen findet. Die Injection wird in diesen Fällen ein sehr willkommenes diagnostisches Hülfsmittel abgeben.

Herr Grabower berichtet über Ergebnisse der Behandlung von Kehlkopftuberculose im Krankenhause Moabit, namentlich nimmt er Stellung zu der Frage, ob das Auftreten der verschiedentlich beobachteten und beschriebenen grauen miliaren Knötchen an bis dahin gesunden Stellen eine Contraindication für die Fortsetzung der Injectionsbehandlung darbietet, oder nicht? Auf Grund seiner Beobachtungen an einem grossen Krankenmaterial kommt er zu einer entschiedenen Verneinung dieser Frage. Zwei Patienten werden vorgestellt, bei denen in dem vorher vollkommen gesunden Larynx solche Bildungen aufgetreten waren. Bei dem einen sind dieselben bei fortgesetzter Injectionsbehandlung schon nach zwei Injectionen wieder zurückgegangen, bei dem andern sind sie in deutlicher Rückbildung begriffen. In einer Reihe anderer Fälle, in denen vorher bereits Veränderungen im Kehlkopf bestanden, an bestimmten Stellen aber, die durch Wochen ein gesundes Aussehen gezeigt hatten, solche Knötchen entstanden waren, sind dieselben ebenfalls nach 1—3 Injectionen wieder verschwunden.

Vortragender hat von vornherein nicht bezweifelt, dass bei einem Heilungsvorgange, der sich zum guten Theil durch Resorption vollzieht, krankhaftes Material übertragen werden würde, es lag aber gleichzeitig nahe, anzunehmen, dass gerade auf diese frischen Bildungen das Mittel seine kräftigsten Wirkungen ausüben würde. Dies hat sich für den Kehlkopf bestätigt, es dürfte demnach das Auftreten solcher Knötchen nicht nur keine Contraindication, sondern

sogar eine zwingende Indication zur Fortsetzung der Injectionsbehandlung bieten.

Herr Jolly berührt das Gebiet der durch die künstliche Hervorrufung eines fieberhaften Zustandes durch die Injectionsbehandlung bedingten Psychosen und theilt drei Krankengeschichten mit, die dieses Vorkommen veranschaulichen. In dem einen Falle handelt es sich um eine 14tägige Injectionsperiode mit ziemlich erheblichen Fieberreactionen und jedesmaligen Delirien im Fieber, woran sich nach dem Fieberanfall eine 14tägige Periode von Psychose anschliesst. Es ist also eine sogenannte Fieberpsychose, und zwar diejenige Form, welche nach Abfall des Fiebers eintritt, und die man auch als Collapsdelirium, oder als Delirium der Defervescenz, oder als epikritisches oder postkritisches Delirium bezeichnet hat. Derartige Zustände beobachtet man nach allen fieberhaften Krankheiten gelegentlich, u. a. auch dann, wenn Tuberculöse eine Zeit lang lebhaft gefiebert haben. Als disponirendes Moment fiel bei diesem Patienten ein anhaltender psychischer Depressionszustand, in welchem er sich vorher wegen seiner Krankheit befunden hatte, in's Gewicht. Das Moment der Disposition trat noch mehr bei dem zweiten Patienten in den Vordergrund, der evident in leichterem Grade schwachsinnig war, an Stottern und Schwerhörigkeit litt. Verhältnissmässig leichte Fieberreaction rief hier bereits die Psychose hervor, die sich in melancholisch-hypochondrischen Delirien äusserte. Wie sehr endlich die Wirkung des künstlichen Fiebers mit der des natürlichen übereinstimmt, zeigt der dritte Fall. Die Kranke litt früher an häufigen hysterischen Anfällen. Im vergangenen Jahre hatte sie einen Abort gehabt, im Anschluss daran eine rasch fortschreitende Phthise. Im Fieber und infolge dieses Fiebers waren schon wiederholt Delirien aufgetreten, die wieder aufhörten, als das Fieber abnahm. Dann wurde das Fieber durch die Injectionen von neuem hervorgerufen, und alsbald trat abermals ein Zustand schwerer Delirien ein.

Fragt man, ob aus derartigen Beobachtungen ein Bedenken gegen die Ausführung der Injectionen abzuleiten ist, so ist die Frage in dieser allgemeinen Form unbedingt zu verneinen. Es werden zwar derartige Beobachtungen nicht vereinzelt bleiben, aber trotzdem werden sie unter der grossen Anzahl von Injicirten nur eine kleine Minorität darstellen. Weiter wissen wir, dass die Mehrzahl dieser Fieberpsychosen günstig verläuft. Immerhin aber sind sie kein ganz

gleichgültiges Ereigniss, und da könnte vielleicht aus diesen Fällen die Lehre gezogen werden, dass es zunächst, wenn möglich, vermieden werden sollte, innerhalb kurzer Zeit eine starke Häufung von Fieberreactionen hervorzurufen. Weiter wird man vorsichtig sein müssen bei allen solchen Kranken, bei welchen irgend welche Momente vorhanden sind, die sie psychisch disponirt erscheinen lassen.

Herr Henoch fasst seine Erfahrungen mit der Injectionsbehandlung bei Lungentuberculose dahin zusammen, dass dieselben die Erwartungen nicht erfüllt haben. Von den 20 Kindern aus der Klinik, welche behandelt wurden — darunter höchstens 2 oder 3 in vorgerückterem Stadium, aber noch ohne Fieber —, sind viele schlimmer geworden; bei solchen, die vorher nicht gefiebert hatten, hat sich nach den Injectionen Fieber eingestellt, hat sich in hektischer Weise protrahirt, die Kinder kamen herunter. Dabei ist zu bemerken, dass sehr vorsichtig verfahren wurde, mit sehr kleinen Dosen und in gehörigen Intervallen. Ein einziger Fall, in dem ein Stillstand, vielleicht eine scheinbare Besserung eintrat, hat sich nachträglich auch wieder so verschlimmert, dass der Zustand heute schlechter ist, als vor dem Beginn der Behandlung. Zum Theil sind die schlechten Erfolge wohl auf anatomische Verhältnisse zurückzuführen. Es ist bekannt, dass im Kindesalter im allgemeinen die Tuberculose von Anfang an eine weit grössere Zahl von Organen betheiligt als bei Erwachsenen; namentlich die Drüsen, vor allem die Bronchialdrüsen sind fast niemals frei. Diese Verhältnisse, im Verein mit den gemachten Erfahrungen veranlassen den Vortragenden, nur noch mit äusserster Reserve mit den Injectionen vorzugehen, vielleicht mit denselben ganz aufzuhören.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

Acca